



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 9/2021
Tiranë më, 19 Prill 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.....	208
Lapsed patents	
<i>Korrigjime patenta</i>.....	211
Corrections (Grant)	
<i>Ndryshim i adreses</i>.....	215
Change of address	

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) Ermi 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'Ivoire / Bregu I Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Gibraltar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	
GR	
Grenada / Granada	
GD	
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	
ID	

Iran / Irani		
IR		
Iraq / Iraku		
IQ		
Ireland / Irlanda		IE
Israel / Israeli		IL
Italy / Italia		IT
Jamaica / Xhamaika		JM
Japan / Japonia		JP
Jordan / Jordania		JO
Kazakhstan / Kazakistani		KZ
Kenya / Kenia		KE
Kiribati / Kiribati		KI
Korea / Korea		KR
Kyrgyzstan / Kirgistan		KG
Kwait / Kuvaiti		KW
Laos / Laosi		LA
Latvia / Letonia		LV
Lebanon / Libani		LB
Lesotho / Lesoto		LS
Liberia / Liberia		LR
Macau / Makau		MO
Madagascar / Madagaskari		MG
Malawi / Malavi		MW
Malaysia / Malaizia		MY
Maldives / Maldives		MV
Mali / Mali		ML
Malta / Malta		MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall		MH
Mauritania / Mauritania		MR
Mauritius / Mauritius		MU
Mexico / Meksika		MX
Monaco / Monako		MC
Mongalia / Mongolia		MN
Montserrat / Montserrati		MS
Morocco / Maroku		MA
Mozambique / Mozambiku		MZ
Myanmar / Myanmar		MM
Namibia / Namibia	NA	
Nauru / Nauru	NR	
Nepal / Nepal		NP
Netherlands / Hollanda		NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze		AN
New Zealand / Zelanda e Re		NZ

Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST
Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR

Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9801**

(97) EP3233825 / 29/04/2020

(96) 15870465.0 / 17/12/2015

(22) 29/07/2020

(21) AL/P/ 2020/485

(54) **DERIVATET PIPERIDINE DIARIMETILIDENE DHE PERDORIMI I TYRE SI NJE AGONIST RECEPTOR OPIOID DELTA**

29/03/2021

(30) SEA1451616 19/12/2014 SE

(71) Pharmnovo AB

c/o Medicon Village Scheeletorget 1, 223 81 Lund, SE

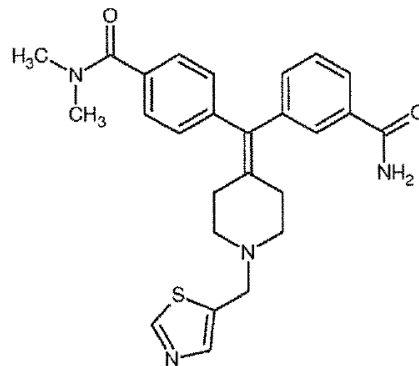
(72) STARKE, Ingemar (Frigångsgatan 8c, 413 01 Göteborg); VON MENTZER, Bengt (Tångenvägen 7, 456 32 Göteborg) ;BRANDT, Peter (Granelidsvägen 18b, 765 55 Uppsala)

(74) Ardit Loloçi

Rr.Fortuzi, nr. 137, Tiranë

(57)

1. Një përbërës i formulës:



2. Një përbërës i formulës I sipas pretendimit 1 për përdorim në gjendjen e dhimbjes.
3. Një përbërës i formulës I sipas pretendimit 2, ku gjëndja e dhimbjes janë drejtuar drejt dhimbjes akute.
4. Një përbërës i formulës I sipas pretendimit 2, ku gjëndjet e dhimbjes janë drejtuar drejt dhimbjes kronike.
5. Një përbërës i formulës I sipas pretendimit 4, ku gjëndjet janë drejtuar drejt dhimbjes së përbashkët kronike, sic është dhimbja e shkaktuar nga osteoartriti ose fibromialgja.
6. Një përbërës farmaceutik që përmban të paktën një përbërës të formulës I sipas pretendimit 1 si një ingredient aktivë, ose një kripë e pranueshme fiziologjike e tyre së bashku me një transportues të pranueshëm farmaceutik.

(11) **9713**

(97) EP3160978 / 29/07/2020

(96) 15733497.0 / 25/06/2015

(22) 06/08/2020

(21) AL/P/ 2020/511

(54) **ILACET GEMCITABINE**

17/02/2021

(30) GB 201411253 25/06/2014 GB and IN 2050MU2014 25/06/2014 IN

(71) NuCana plc

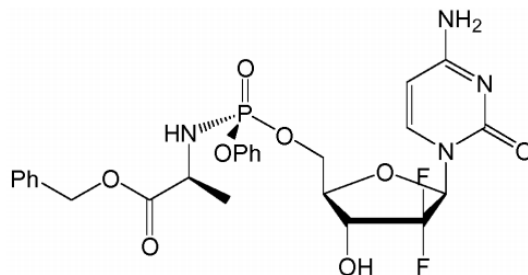
3 Lochside Way, Edinburgh EH12 9DT, GB

(72) GRIFFITH, Hugh (NuCana BioMed Limited, 10 Lochside Place, Edinburgh Scotland EH12 9RG); MCGUIGAN, Christopher (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff South Glamorgan CF10 3NB); FERRARI, Valentina (83 West Cliff Road, Ramsgate CT11 9NS); SERPI, Michaela (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff South Glamorgan CF10 3NB); SLUSARCZYK, Magdalena (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff University, Redwood Building, King Edward VII Avenue, Cardiff South Glamorgan CF10 3NB)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një formulim farmaceutik që përfshin gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfate **3**:



ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose tretës të saj, që ka një pastërti diastereoisomerike më të madhe se 90%, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm; ku formulimi është një formulim ujq që gjithashtu përfshin një tretës organik polar.

2. Një formulim farmaceutik i pretendimit 1, ku formulimi është i përshtatshëm për administrim parenteral.

3. Një formulim farmaceutik i pretendimit 2, ku formulimi është i përshtatshëm për administrim intravenoz.

4. Një formulim farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku formulimi përfshin më tej një ciklodekstrin.

5. Një formulim farmaceutik i pretendimit 1, ku formulimi është i përshtatshëm për administrim oral.

6. Një formulim farmaceutik i ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfate **3** është në formën e një baze të lirë.

7. Një formulim farmaceutik i ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfate **3** ka një pastërti diastereoisomerike më të madhe se 95%.

8. Një formulim farmaceutik i pretendimit 7, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfate **3** ka një pastërti diastereoisomerike më të madhe se 98%.

9. Një formulim farmaceutik i pretendimit 8, ku gemcitabine-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfate **3** ka një pastërti diastereoisomerike më të madhe se 99.5%.

10. Një formulim farmaceutik i ndonjë pretendimi të mëparshëm, për përdorim në trajtimin e kancerit.
11. Një formulim farmaceutik për përdorim i pretendimit 10, ku kanceri është zgjedhur nga: kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, kanceri i vezoreve, kanceri i mëlçisë, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërisë, kanceri i fshikëzës, kanceri i prostatës, kolangiokarcinoma, kanceri renal, kanceri cervikal, kanceri timik, një kanceri prej një origjine primare të panjohur, limfoma ose leukemia.

(11) **9677**

(97) EP2731591 / 17/06/2020

(96) 12746128.3 / 12/07/2012

(22) 18/08/2020

(21) AL/P/ 2020/532

(54) **LIPOZOME QË BASHKË-INKAPSULOJNË NJË BISFOSFONAT DHE NJË AGJENT AMFIPATIK**

27/01/2021

(30) 201161507325 P 13/07/2011 US and 201161507821 P 14/07/2011 US

(71) Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem Ltd.; Shaare Zedek Scientific Limited and KING'S COLLEGE LONDON

Hi-Tech Park Edmond J. Safra Campus Givat Ram, 91390 Jerusalem, IL; P.O. Box 3235, 91031 Jerusalem, IL ;Strand, London WC2R 2LS, GB

(72) GABIZON, Alberto, A. (56/7 Bernstein Street, 96920 Jerusalem); BARENHOLZ, Yechezkel (18 Nave Shaanan Street, 93707 Jerusalem); SHMEEDA, Hilary (73 Hamakabim Street, 91917 Givat Zeev); MAHER, John (1 Bicester Road, Richmond upon Thames, Surrey TW9 4QL) ;PARENTE PEREIRA, Ana Catarina (46 Eton Avenue, Finchley, London N12 0BB)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një lipozom që përmban një membranë dhe një fazë ujore intralipozomale, ku membrana përmban të paktën një lipozom që formon lipid dhe ku faza ujore intralipozomale përmban një kripë të një bisfosfonati dhe një agjent bazë-dobët amfipatik me pKa të barabartë ose nën 11 dhe logD në pH 7 në intervalin -2.5 dhe 1.5, ku agjenti bazë-dobët amfipatik është agjent citotoksik dhe është doksorubicinë.

2. Lipozomi sipas Pretendimit 1, ku kripa e bisfosfonatit dhe një agjent bazë-dobët amfipatik kanë precipituar të paktën pjesërisht në fazën ujore intralipozomale.

3. Lipozomi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 ose 2, ku bisfosfonati është bisfosfonat me përmbajtje N, preferueshëm një kripë fiziologjikisht e pranueshme e një bisfosfonati me përmbajtje N të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga alendronat, pamidronat, neridronat, olpadronat, ibandronat, risedronat, zoledronat.

4. Lipozomi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 3, që ka diametër mesatar ndërmjet rreth 50-150nm dhe që preferueshëm është një vezikë njështrësore (unilamelare).

5. Lipozomi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 4, ku bisfosfonati është një kripë fiziologjike dhe pranueshme e një bisfosfonati me përmbajtje N të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga alendronat, pamidronat, neridronat, olpadronat, ibandronat, risedronat, zoledronat.
6. Lipozomi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 5, që përmban një sterol, preferueshëm një kolesterol në sasi të tillë që raporti mole:mole fosfolipid/kolesterol në membranën e lipozomit është në intervalin ndërmjet rreth 75:25 dhe rreth 50:50.
7. Lipozomi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6, ku lipozomi përmban një pjesë objektive (target), të tillë si acidi folik, LH-RH, somatostatin, transferrin, ose një antitrupe specifike sipërfaqe qelize-objektiv ose sipërfaqe qelize-receptor, ku pjesa objektive lidhet në mënyrë kovalente të sipërfaqja të jashtme të lipozomale, preferueshëm të një lipopolimer.
8. Një metodë për bashkë-inkapsulimin në të njëjtin lipozom të një bisfosfonati dhe doksorubicinës si një agjent bazë-dobët amfipatik, ku metoda përfshin:
- (i) dhënien e lipozomeve që përmbajnë një membranë dhe një fazë ujore intralipozomale, ku membrana përmban të paktën një lipozom që formon lipid dhe fazë ujore intralipozomale përfshin inkapsulimin brenda saj të një bisfosfonati;
 - (ii) inkubimin e lipozomeve që inkapsulojnë bisfosfonatin, me një sasi të një agjenti bazë-dobët amfipatik me pK_a të barabartë ose nën 11 dhe $\log D$ në pH 7 në intervalin -2.5 dhe 1.5, ku agjenti bazë-dobët amfipatik është doksorubicinë, për të lejuar bashkë-inkapsulimin e bisfosfonatit dhe agjentit bazë-dobët amfipatik, kur formohet një kripë ndërmjet bisfosfonatit dhe agjentit bazë-dobët amfipatik.
9. Metoda sipas Pretendimit 8, ku bisfosfonati është bisfosfonat me përmbajtje N , i tillë si alendronat, pamidronat, neridronat, olpadronat, ibandronat, risedronat ose zoledronat.
10. Metoda sipas cilitdo prej Pretendimeve 8 ose 9, ku bisfosfonati inkapsulohet në lipozom duke rihidratuar lipide lipozom-formues me bisfosfonat në një bufer ose në ujë.
11. Metoda sipas cilitdo prej Pretendimeve 8 deri 10, ku sasia e bisfosfonatit dhe e agjentit bazë-dobët amfipatik në lipozom është e tillë që kripa e sipërpërmendur precipiton brenda fazës ujore intralipozomale.
12. Metoda sipas cilitdo prej Pretendimeve 8 deri 11, ku hapi i inkubacionit (ii) bëhet në një temperaturë mbi 40°C.
13. Metoda sipas cilitdo prej Pretendimeve 8 deri 12, ku sasia e agjentit bazë-dobët amfipatik që futet në suspension është e tillë që raporti molar ndërmjet agjentit bazë-dobët amfipatik dhe bisfosfonatit është ndërmjet 0.1 dhe 2.
14. Lipozomet sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 7, për përdorim në mjekimin e një kondicioni patologjik.
15. Lipozomi sipas Pretendimit 14, për përdorim në kombinim me qelizat imune, preferueshëm limfocitet, të tilla si qelizat- $\gamma\delta$ T, dhe jodetyrimisht në kombinim me të paktën një citokinë, e tillë si IL-2, IL-4 dhe IL-15.

(11) **9714**

(97) EP3044231 / 05/08/2020

(96) 14771729.2 / 10/09/2014

(22) 25/08/2020

(21) AL/P/ 2020/564

(54) **VEKTORËT AAV QË PËRFSHIJNË NJË GJEN QË KODON FAKTORIN VIII**
17/02/2021

(30) 201361877042 P 12/09/2013 US

(71) BioMarin Pharmaceutical Inc. and University College London

105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US ;Gower Street, London WC1E 6BT, GB

(72) COLOSI, Peter Cameron (248 Redwood Road, San Anselmo, CA 94960);

NATHWANI, Amit (c/o UCL Cancer Institute, 72 Huntley Street, London, WC1E 6HX);

MCINTOSH, Jenny (c/o UCL Cancer Institute, 72 Huntley Street, London, WC1E 6HX)

;TUDDENHAM, Edward (c/o UCL Cancer Institute, 72 Huntley Street, London, WC1E 6HX)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një vektor i Faktorit VIII (FVIII) i virusit të lidhur adeno (AAV) që përfshin një sekuençë acidi nukleik të SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, ose SEQ ID NO: 4, ku vektori AAV FVIII i sipërpërmendur është më pak se 5.0 kb në gjatësi.

2. Një metodë e prodhimit të një grimce virusi të lidhur adeno rekombinant (AAV) që përfshin

A) kultivimin e një qelize që është transfektuar me një vektor AAV FVIII të pretendimit 1; dhe

B) rikuperimin e grimcës rekombinante AAV nga supernatanti i qelizës së transfektuar.

3. Metoda e pretendimit 2, ku qeliza e sipërpërmendur është një qelizë insekti.

4. Metoda e pretendimit 3, ku qeliza e insektit e sipërpërmendur është një qelizë SF9.

5. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 2-4, ku transfektimi i qelizës së sipërpërmendur që është transfektuar me një vektor AAV FVIII është arritur nga infektimi i qelizës së sipërpërmendur nga një bakulovirus që përfshin vektorin AAV FVIII e sipërpërmendur.

6. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 2-5, ku transfektimi i qelizës së sipërpërmendur që është transfektuar me një virus AAV FVIII është një bashkë-transfektim me një vektor të dytë që përfshin gjenet AAV rep dhe cap.

7. Një grimcë virale AAV që përfshin vektorin AAV FVIII e pretendimit 1.

8. Grimca virale AAV e pretendimit 7, ku grimca virale AAV përfshin një proteinë kapsid AAV-5.

9. Një qelizë e izoluar që përfshin vektorin AAV FVIII e pretendimit 1.

10. Një kompozim që përfshin vektorin AAV FVIII e pretendimit 1 ose grimcën virale AAV të pretendimit 7 ose 8 për përdorim në trajtimin e hemofilisë A.

(11) **9715**

(97) EP3052192 / 01/07/2020

(96) 14850550.6 / 01/10/2014

(22) 28/08/2020

(21) AL/P/ 2020/574

(54) **ANTITRUPAT NEUTRALIZUES A KUNDËR GRIPIT DHE PËRDORIMET E TYRE**

17/02/2021

(30) 201361885808 P 02/10/2013 US and 201462002414 P 23/05/2014 US

(71) MedImmune, LLC and Humabs Biomed S.A.

One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US ;Via dei Gaggini 3, 6500 Bellinzona, CH

(72) KALLEWAARD-LELAY, Nicole (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); CORTI, Davide (c/o Humabs Biomed SA, Via Mirasole 1, CH-6500 Bellinzona); BENJAMIN, Ebony (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); MCAULIFFE, Josephine, Mary (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); PALMER-HILL, Frances (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); WACHTER, Leslie (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); YUAN, Andy (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); ZHU, Qing (c/o Medimmune LLC, One Medimmune Way, Gaithersburg, MD 20878); LANZAVECCHIA, Antonio (c/o Humabs Biomed SA, Via Mirasole 1, CH-6500 Bellinzona); GUARINO, Barbara (c/o Humabs Biomed SA, Via Mirasole 1, CH-6500 Bellinzona); DEMARCO, Anna (c/o Humabs Biomed SA, Via Mirasole 1, CH-6500 Bellinzona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antitrop i izoluar ose një fragment lidhës i tij që është i aftë për tu lidhur me hemagglutininën e virusit të gripit A dhe të neutralizojë të paktën një nëntip të grupit 1 dhe të paktën 1 nëntip të grupit 2 të virusit të gripit A, ku antitropi ose fragmenti lidhës i tij përfshin një HCDR1 të SEQ ID NO.: 113, HCDR2 të SEQ ID NO.: 114, HCDR3 të SEQ ID NO.: 115, LCDR1 të SEQ ID NO.: 118, LCDR2 të SEQ ID NO.: 119 dhe LCDR3 të SEQ ID NO.: 120.

2. Një antitrop ose një fragment lidhës I tij sipas pretendimit 1 që përfshin një VH të SEQ ID NO.: 112 dhe VL të SEQ ID NO.: 117.

3. Një kompozim që përfshin një antitrop ose fragmentin lidhës të tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një kompozim që përfshin një antitrop ose fragmentin lidhës të tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2, që përfshin 25mM His dhe 0.15M NaCl në pH 6.0.

5. Një antitrop ose fragment lidhës i tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2 për përdorim në profilaksi ose trajtimin e infeksionit të Gripit A në një subjekt.

6. Një antitrop për përdorim sipas pretendimit 5 për përdorim në kombinim me një kompozim antiviral të molekulës së vogël.

7. Antitropi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kompozimi antiviral i molekulës së vogël është:

(1) një frenues neuramidazë inhibitor ose një adamantine; dhe/ose

(2) zgjedhur nga oseltamivir, zanamivir, amantadine, rimantadine, dhe kombinime të tyre.

(11) **9798**

(97) EP3457846 / 01/07/2020

(96) 17727546.8 / 24/05/2017

(22) 25/09/2020

(21) AL/P/ 2020/653

(54) **PËRDORIMI I 9-TRIKOSENE PËR TË KONTROLLUAR DROSOPHILA SUZUKII**

24/03/2021

(30) 201605397 30/05/2016 BE

(71) Katholieke Universiteit Leuven; Globachem NV and VIB VZW

KU Leuven Research & Development Waaistraat 6, Bus 5105, 3000 Leuven, BE;
Lichtenberglaan 2019, 3800 Sint-Truiden, BE ;Rijvisschestraat 120, 9052 Gent, BE

(72) ZWARTS, Liesbeth Marie Renée (Papenveld 4, 3212 Pellenberg); SNELLINGS,
Yannick Maria (Renaat Veremanslaan 3, 3001 Heverlee); CALLAERTS, Patrick Frans
Karel (Brabantsebaan 65, 3271 Scherpenheuvel-Zichem) ;DENRUYTER, Lieven
(Lichtenberglaan 2019, 3800 Sint-Truiden)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Përdorimi i 9-trikosene si një agjent i kontrollit të dëmtuesëve kundër *Drosophila suzukii*.

2. Përdorimi i pretendimit 1, ku 9-trikosene frenon çiftëzimin.

3. Përdorimi i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku 9-trikosene është përfshirë në një kompozim, së bashku me një ose më shumë agjentë shtesë kontrollues të dëmtuesëve.

4. Përdorimi i pretendimit 3, ku agjenti shtesë i kontrollit të dëmtuesëve është aktiv kundër *Drosophila suzukii*.

5. Përdorimi në lidhje me çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku 9-trikosene është i pranishëm në një bombol me vrimë nxjerrëse.

6. Përdorimi në lidhje me çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku 9-trikosene është spërkatur në një mjedis ose pjesë të një mjedisi.

(11) **9799**

(97) EP3411052 / 08/07/2020

(96) 17703726.4 / 03/02/2017

(22) 29/09/2020

(21) AL/P/ 2020/661

(54) **PËRDORIMI I BASHKËSIVE MIKROBIKE PËR SHËNDETIN E NJERËZVE DHE KAFSHËVE**

24/03/2021

(30) 16154288 04/02/2016 EP

(71) Universiteit Gent and Microbial Resource Management Health NV

Sint-Pietersnieuwstraat 25, 9000 Gent, BE ;Technologiepark- Zwijnaarde 82, 9052 Ghent, BE

(72) POSSEMIERS, Sam (Pinksterbloemstraat 28, 9820 Merelbeke); MARZORATI, Massimo (Avenue Louise 142 bus 011, 1050 Brussel); VAN DE WIELE, Tom (Ridder A. Stas de Richellelaan 27, 9820 Merelbeke); SCHEIRLINCK, Ilse (Jules De Cocklaan 65/F, 9050 Gentbrugge); VAN DEN ABEELE, Pieter (Arbiterstraat 13, 9160 Lokeren); BOLCA, Selin (Jules Persynstraat 73, 9050 Gentbrugge) ;GOTTARDI, Davide (Via Pasteur 1, 40132 Bologna)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim që përbëhet në mënyrë esenciale prej bakteve që i përkasin

specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricicoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Roseburia hominis*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum* dhe *Anaerostipes caccae*, ose, që i përkasin specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricicoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum* dhe *Anaerostipes caccae*, ose, që i përkasin specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricicoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Roseburia hominis*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum*, *Anaerostipes caccae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus mucosae*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides thetaiotaomicron* dhe *Bacteroides vulgatum*.

2. Një kompozim sipas pretendimit 1, i cili është për përdorim në parandalimin ose trajtimin e simptomave të lidhura me një çrregullim gastro-intestinal.

3. Një kompozim për përdorim sipas pretendimit 2 ku çrregullimi gastro-intestinal i sipërpërmendur është një shqetësim i funksionit barrierë të zorrëve, diare, kapsllëk,

sindroma e zorrës së irrituar, sëmundja inflamatore e zorrës, sëmundja Crohn, koliti ulcerativ, sëmundja koeliake, pouchitis, mukozit, një infeksion i zorrës, disbioza e mikrobiotës së zorrës dhe çdo kombinim i tyre.

4. Një kompozim për përdorim sipas pretendimit 2-3 ku çrregullimi gastro-intestinal i sipërpërmendur është parandaluar ose trajtuar me anë të: a) stimulimit të rritjes dhe/ose aktivitetit të një ose një numri të kufizuar të baktereve të dobishme në traktin e zorrëve, b) frenimit të rritjes dhe/ose aktivitetit të një ose një numri të kufizuar të baktereve patogjene në traktin e zorrëve, c) relativisht duke rritur lidhjen e baktereve jo-patogjene në mukozën e sipërfaqes gastrointestinale, d) zvogëlimin të marrjes së pakontrolluar të antigjeneve, pro-inflamatorëve, baktereve ose produkteve bakteriale nga zorra, e) sigurimit të aktivitetit anti-inflamator në sipërfaqen e zorrëve, f) rritjes së funksionimit të barrierës së zorrës, g) prodhimit të metabolite bakteriale ose h) çdo kombinim të a) deri në g).

5. Një kompozim që përbëhet në mënyrë esenciale prej baktereve që i përkasin specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Roseburia hominis*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum* dhe *Anaerostipes caccae*, ose, që i përkasin specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum* dhe *Anaerostipes caccae*, ose, që i përkasin specieve *Faecalibacterium prausnitzii*, *Butyricoccus pullicaecorum*, *Roseburia inulinivorans*, *Roseburia hominis*, *Akkermansia muciniphila*, *Lactobacillus plantarum*, *Anaerostipes caccae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus mucosae*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatum* dhe një ose më shumë prebiotikë.

6. Një kompozim sipas pretendimeve 1- 2 dhe 5, ku bakteret e sipërpërmendura rriten së bashku në një fermentues para administrimit të kompozimit të sipërpërmendur për të parandaluar ose trajtuar çrregullimet e sipërpërmendura gastro-intestinale.

7. Një kompozim sipas pretendimit 6 ku fermentuesi i sipërpërmendur është një stimulues dinamik i traktit gastro-intestinal.

8. Një kompozim sipas pretendimit 1 ku bakteret e sipërpërmendura zgjidhen nga lista e tendosjeve të mëposhtme: *Faecalibacterium prausnitzii* LMG P-29362, *Faecalibacterium prausnitzii* DSMZ 17677, *Butyricicoccus pullicaecorum* LMG P-29360, *Butyricicoccus pullicaecorum* LMG24109, *Roseburia inulinivorans* LMG P-29365, *Roseburia inulinivorans* DSMZ 16841, *Roseburia hominis* LMG P-29364, *Roseburia hominis* DSMZ 16839, *Akkermansia muciniphila* LMG P-29361, *Akkermansia muciniphila* DSMZ 22959, *Lactobacillus plantarum* LMG P-29366, *Lactobacillus plantarum* ZJ316, *Anaerostipes caccae* LMG P-29359, *Anaerostipes caccae* DSMZ 14662 ose tendosje që tregojnë të paktën 97% identitet sekuece te sekuencat 16SrRNA e të paktën një prej tendosjeve të sipërpërmendura.

9. Një kompozim sipas pretendimeve 1- 2 dhe 5 deri në 8, ku kompozimi i sipërpërmendur është një kompozim farmaceutik i formuluar ose si një formë e administruar në mënyre rektale ose një formë e përthithshme në mënyrë orale.

10. Një kompozim sipas pretendimit 9 ku forma e sipërpërmendur e përthithshme në mënyrë orale është një kapsulë, mikrokapsulë, tablet, grimcë, pluhur, hapje, pilulë, pezullim ose shurup.

11. Një kompozim sipas pretendimit 10 i cila është e përfshirë në një ushqim, pije, shtesë ushqimore ose lëndë ushqyese.

12. Një kompozim sipas pretendimeve 1-2 dhe 5-11 ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin ndërmjet 10^5 dhe 10^{11} koloni që formojnë njësi bakteresh.

13. Një reaktor që përfshin një kompozim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 2 dhe 5-12

(11) **9732**

(97) EP3097085 / 29/07/2020

(96) 15740572.1 / 22/01/2015

(22) 02/10/2020

(21) AL/P/ 2020/674

(54) **DERIVATE BENZOKSAZINONE PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE TË LËKURËS**

25/02/2021

(30) 1430003 23/01/2014 SE

(71) Sixera Pharma AB

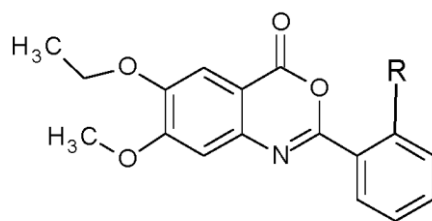
Fogdevreten 2A, 171 65 Solna, SE

(72) WÅGBERG, Fredrik (Herr Esgersväg 3, S-443 35 Lerum) ;LEONARDSSON, Göran (Muninsväg 11, S-434 31 Kungsbäcka)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje sipas Formulës I



Formula I

ku R është -S-CH₃ ose -Cl, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja 6-Etoksi-7-metoksi-2-(2-metilsulfanilfenil)-3,1-benzoksazin-4-one.

3. Përbërja 2-(2-Klorofenil)-6-etoksi-7-metoksi-3,1-benzoksazin-4-one.

4. Një përbërje sipas çdonjë prej pretendimeve 1-3 për përdorim në medikamente.

5. Një përbërje sipas çdonjë prej pretendimeve 1-3 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtim të një sëmundjeje lëkure.

6. Një përbërje sipas çdonjë prej pretendimeve 1-3 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtim të një sëmundjeje inflamatore të lëkurës.

7. Një përbërje sipas çdonjë prej pretendimeve 1-3 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtim të një sëmundjeje inflamatore të lëkurës të zgjedhur nga sindroma Netherton, dermatiti atopik, dermatiti në kontakt, ekzema, psoriazi, akne, hiperkeratoza epidermale, acantoza, inflamacioni epidermal, inflamacioni dermal dhe pruriti.

8. Një përbërje sipas pretendimit 7 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtim të sindromës Netherton.

9. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje sipas çdonjë prej pretendimeve 1-3 në përzjerje me ndihmës, hollues dhe/ose transportues të pranueshëm farmaceutikisht.

10. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 9 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje të lëkurës.

11. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 9 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje inflamatore të lëkurës.

12. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 9 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje inflamatore të lëkurës të zgjedhur nga sindroma Netherton, dermatiti atopik, dermatiti në kontakt, ekzema, psoriazi, akne, hiperkeratoza epidermale, acantoza, inflamacioni epidermal, inflamacioni dermal dhe pruriti.

13. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 për përdorim në profilaksi, parandalim dhe/ose trajtimin e sindromës Netherton.

(11) **9813**

(97) EP3453407 / 12/08/2020

(96) 18183876.4 / 17/07/2018

(22) 19/10/2020

(21) AL/P/ 2020/709

(54) **NJE APARAT STERILIZUES , NE VECANTI PER STERILIZIMIN E PRODUKTEVE SANITARE THITHESE PAS-KONSUMIT**

12/04/2021

(30) 201700099949 06/09/2017 IT

(71) Fater S.p.A.

Via Mare Adriatico 122, 65010 Spoltore (PE), IT

(72) SOMMA, Marcello (Fater S.p.A.Via Mare Adriatico 122, 65010 SpoltorePescare);

VACCARO, Giorgio (Fater S.p.A.Via Mare Adriatico 122, 65010 SpoltorePescare)

;PAGOTTO, Amedeo (Fater S.p.A.Via Mare Adriatico 122, 65010 SpoltorePescare)

(74) Ardit Loloçi

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

1. (57) Nje aparat sterilizues, ne vecanti per sterilizimin e produkteve sanitare thithese pas – konsumit, qe permban:

- nje ene (12) rrotullueshem rreth nje aksi horizontal (A), dhe qe ka nje mur me vrimë (26) duke perfshire nje mur te brendshem (28), nje mur te jashtem (30), dhe nje boshllek (32) te percaktuar ndermjet murit te brendshem (28) dhe murit te jashtem (30),
- nje bashkues rrethor (34) me bosht te perbashket te aksit horizontal te permendur dhe qe ka nje dhome avullimi ne hyrje (48) dhe nje dhome te shkarkimit te kondensimit (50), ku dhoma hyrjes avullimit (48) dhe dhoma e shkarkimit te kondensimit (54) te bashkuesit rrethore (34) jane ne komunikim me zonat respektive te boshllekut (32) te permendur permes nje tubi furnizimi avulli (52) dhe nje tube permbledhes kondensimi (54) , ku tubi mbledhes i kondensimit (54) ka nje fund hyrje kondensimi (84) bashkengjitur tek muri i jashtem (30) te enes (26) dhe qe komunikon me boshllekun (32),

te karakterizuar ne ate qe:

aparati ne fjale permban nje ene mbledhese kondensimi (86) te fiksuar tek ene (12) brenda boshllekut (32), ku ena e mbledhjes se kondensimit (86) shtrihet nga nje fund i pare (88) i modeluar rreth fundit te hyrjes se kondensimit (84) te permendur te tubit mbledhes kondensues (54) tek nje fund i dyte i dhene me nje gryke (90) e lokalizuar tek nje distance (D) nga nje siperfaqe cilindrike (92) te murit te jashtem (30), ku kondensimi ne boshllekun (32) mund te hyj tek ena e mbledhjes se kondensimit (86) permes grykes (90) te permendur kur ena e mbledhjes se kondensimit (86) arrin pozicionin me te ulet gjate rrotullimit te enes (12), dhe modeli i enes se mbledhjes se kondensimit (86) nga fundi i pare (88) i permendur tek fundi i dyte i permendur lejon kondensimin qe te qendroje brenda enes kondensuese mbledhese (86) gjate rrotullimit te enes (12) dhe me pas te pakesohet nga graviteti brenda fundit te hyrjes se kondensimit (84) te tubit mbledhes te kondensimit (54) kur ena mbledhjes se kondensimit (86) arrin pozicionin me te larte gjate rrotullimit te enes (12).

2. Nje aparature sipas pretendimit 1, ku distanca (D) ndermjet grykes (90) te permendur te enes se mbledhjes se kondensimit (86) dhe muri i jashtem (30) eshte permbajtur ndermjet 5 dhe 15mm.
3. Nje aparature sipas pretendimit1, ku skajet anesore te enes mbledhese te kondensimit (86) jane bashkengjitur tek muri i jashtem (30) me ane te nje saldimi (94).

(11) **9803**

(97) EP3305285 / 02/09/2020

(96) 17187458.9 / 23/09/2013

(22) 22/10/2020

(21) AL/P/ 2020/714

(54) **ANTI-ANDROGJENE PËR TRAJTIMIN E KANCERIT TË PROSTATËS REZISTUES NDAJ KASTRIMIT JO-METASTATIK**

31/03/2021

(30) 201261705900 P 26/09/2012 US

(71) Aragon Pharmaceuticals, Inc.

10990 Wilshire Blvd. Suite 300, Los Angeles, CA 90024, US

(72) CHEN, Isan (2777 San Clemente Terrace, San Diego, CA 92122)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57) Një sasi terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur në një metodë për trajtimin e kancerit të prostatës rezistues ndaj kastrimit jo-metastatik tek një njeri mashkull, ku metoda e përmendur përmban administrimin e anti-androgjenit të përmendur tek një njeri mashkull me një kancer të prostatës rezistues ndaj kastrimit jo-metastatik, ku anti-androgjeni është 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamid, ku metoda e përmendur për më tej përmban ruajtjen e niveleve të kastruara të testosteronit duke bashkë-administruar një agonist ose antagonist të hormonit që çliron gonadotropinën (GnRH) ose nëpërmjet orkiektomisë, dhe ku trajtimi siguron një PSA90 në 3 muaj, një PSA50 në 6 muaj, dhe/ose një PSA90 në 6 muaj.

2. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 1, ku trajtimi siguron një PSA90 në 3 muaj.
3. Një sasi terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ku trajtimi siguron një PSA50 për 6 muaj.
4. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi siguron një PSA90 në 6 muaj.
5. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme ku PSA90 në 3 muaj, PSA50 në 6 muaj, dhe/ose PSA90 në 6 muaj është ashtu siç është krahasuar me placebo.
6. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku kanceri i prostatës rezistues ndaj kastrimit jo-metastatik është një kancer i prostatës rezistues ndaj kastrimit jo-metastatik me rrezik të lartë.
7. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 6, ku njeriu mashkull me kancerin e prostatës rezistues ndaj kastrimit jo-metastatik me rrezik të lartë ka një kohë dyfishimi të antigjenit specifik të prostatës (PSADT) që është më pak se ose i barabartë me 10 muaj.
8. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamidit administrohet përditë tek një njeri mashkull.
9. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamidit administrohet nga goja tek njeriu mashkull.
10. Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamidit administrohet nga goja tek njeriu mashkull në një dozë prej
 - (a) 30 mg në ditë deri në 480 mg në ditë; ose
 - (b) 180 mg në ditë deri në 480 mg në ditë.

- 11.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamid (ARN-509) administrohet nga goja tek një njeri mashkull në një dozë prej
- (a) 30 mg në ditë;
 - (b) 90 mg në ditë;
 - (c) 120 mg në ditë;
 - (d) 180 mg në ditë;
 - (e) 240 mg në ditë;
 - (f) 300 mg në ditë;
 - (g) 390 mg në ditë; ose
 - (h) 480 mg në ditë.
- 12.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamid administrohet nga goja tek njeriu mashkull në një dozë prej 240 mg në ditë.
- 13.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve, ku 4-[7-(6-ciano-5-trifluorometilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluoro-N-metilbenzamid administrohet nga goja tek një mashkull njeri sipas një programi dozimi ditor të vazhdueshëm.
- 14.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku agonisti GnRH është leuprolid, buserelin, nafarelin, histrelin, goserelin, ose deslorelin.
- 15.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është leuprolid.
- 16.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është buserelin.
- 17.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është nafarelin.
- 18.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është histrelin.
- 19.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është goserelin.
- 20.** Sasia terapeutikisht e efektshme e një anti-androgjeni për tu përdorur ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, ku agonisti GnRH është deslorelin.

(11) **9800**

(97) EP3492824 / 09/09/2020

(96) 17204317.6 / 29/11/2017

(22) 19/11/2020

(21) AL/P/ 2020/783

(54) **METODË PËR KONDICIONIMIN E AJRIT**

24/03/2021

(30)

(71) Ascough, Tom and Ascough, Seán

17 Wyattville Park Loughlinstown, Glenageary, Dublin, IE ;Lacken, Blessington, Wicklow, IE

(72) Ascough, Tom (17 Wyattville Park Loughlinstown, Glenageary, Dublin) ;Ascough, Seán (Lacken, Blessington, Wicklow)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Metodë për kondicionimin e ajrit, metoda përmban rrjedhjen e rrjedhës së parë të ajrit (5) brenda sistemit të parë të ventilimit (2) kalimin e spirales së parë freskuese (107), që është lidhur me një system freskues (3) me një lëng freskues (6) dhe një freskues (109), karakterizuar në atë që temperature e rrjedhës së parë të ajrit (5), kur kalon spiralen e parë freskuese (107), është më e ulët se temperature e rrjedhës freskuese (6) rrjedhjen gjatë spirales së parë freskuese (107) dhe që kjo rrymë e parë ajri (5) është ngrohur dhe lëngu freskues (6) që rrjedh gjatë spirales së parë freskuese (107) është freskuar, kur rryma e parë e ajrit (5) kalon nëpërmjet spirales së parë freskuese (107), ku mbetjet e ngrohjes të lëngut freskues (6) në systemin freskues (3) është përdorur për të ngrohur rrymën e parë të ajrit (5), dhe metoda përmban më tej ngrohjen e rrymës së parë të ajrit (5) nëpërmjet rrjedhjes së rrymës së parë të ajrit (5) kalimin e spirales së parë ngrohëse (106), përpara rrjedhjes së rrymës së parë të ajrit (5) kalimin e spirales së parë freskuese (107), ku spiralja e parë ngrohëse (106) është lidhur me systemin ngrohës (4) me një ngrohës (110).

2. Metodë sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që metoda përmban tërheqjen në ajrin jashtë (101) në një temperaturë (102), preferueshëm nëpërmjet një tub frenues ajri (112), në systemin e parë të ventilimit (2) në mënyrë që ajri i jashtëm (101) bën rrymën e parë të ajrit (5), dhe përshkrimin e pikës së caktuar të temperaturës për systemin e parë të ventilimit (2), ku pika e caktuar e temperaturës dhe temperatura e lëngut freskues (6) që rrjedh nëpër spiralen e parë freskuese (107) janë më të larta sesa temperatura (102) e ajrit të jashtëm (101).

3. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, karakterizuar në atë që metoda përmban më tej ngrohje të mëtejshme të rrymës së parë të ajrit (5) duke fryrë rrymën e parë të ajrit (5) kalimin e spirales së dytë të ngrohjes (108), pas fryrjes së rrymës së parë të ajrit (5) kalimin e spirales së parë freskuese (107), ku spiralja e dytë ngrohëse (106, 108) është lidhur me systemin ngrohës (4) me ngrohësin (110) .

4. Metodë sipas pretendimit 3, karakterizuar duke përdorur një spirale me një enë në formë kulluese si spiralja e parë freskuese (107).

5. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, karakterizuar në atë që metoda përmban kthimin e freskuesit (109) jashtë funksioni ose zvogëlimin e rezultatit të tij.

6. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, karakterizuar në atë që metoda përmban më tej freskimin e emetuesit të dytë freskues (123), ku emetuesi i dytë freskues (123) është lidhur me sistemin freskues (3) dhe lëngu freskues (6) fryn gjithashtu nëpër emetuesin e dytë freskues (123), ku lëngu freskues (6) është ngrohur, duke fryrë nëpër emetuesin e dytë freskues (123).

7. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 6, karakterizuar në atë që metoda përmban më tej freskimin e rrymës së dytë të ajrit në një sistem të dytë ventilimi me një spirale të dytë freskimi, ku spiralja e dytë freskuese është lidhur me sistemin freskues (3) dhe lëngu freskues (6) fryn gjithashtu nëpër spiralen e dytë freskuese, ku lëngu freskues (6) është ngrohur, duke fryrë nëpër spiralen e dytë freskuese.

8. Metoda sipas pretendimit 7, karakterizuar në atë që metoda përmban dhënien e kondicionimit të ajrit për ambientin dhe që kjo metodë përmban më tej fryrjen e rrymës së parë të ajrit (5) nga sistemi i parë i ventilimit (2), preferueshëm me një pajisje ventilator ajri (105), në zonën e parë (103) të ambientit, rryma e dytë e ajrit është tërhequr në sistemin e dytë të ventilimit nga zona e dytë e ambientit, e cila mund të mbivendoset me zonën e parë, dhe rryma e dytë e ajrit fryn nga sistemi i dytë i ventilimit në zonën e tretë të ambientit, e cila mund të mbivendoset dhe zonën e parë dhe/ose të dytë.

9. Metodë sipas pretendimit 8, karakterizuar në atë që metoda përmban më tej matjen e temperaturës së ajrit të jashtëm (102), temperaturën e lëngut të parë freskues (6) dhe/ose të lëngut të dytë freskues (6) dhe/ose temperaturën e ambientit në zonën e parë (103), të dytë dhe/ose të tretë të ambientit dhe kontrollimin e rrymës së rrymës së parë të ajrit (5), preferueshëm duke rregulluar pajisjen e ventilatorit të ajrit (105) dhe/ose tubin frenues të ajrit (102), dhe/ose rrymën e dytë të ajrit, rryma e lëngut freskues (6), preferueshëm duke përdorur dhe rregulluar një valvul (121) dhe/ose një pompë (119) në sistemin freskues (3), rryma e lëngut ngrohës në sistemin ngrohës (4), preferueshëm duke përdorur dhe rregulluar një valvul (120, 122) dhe/ose një pompë (118) në sistemin ngrohës (4), dhe/ose fuqinë e freskuesit (109) dhe/ose ngrohësit (110).

10. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 9, karakterizuar në atë që metoda përmban më tej filtrimin e rrymës së parë të ajrit (5) në sistemin e parë të ventilimit (2), preferueshëm nëpërmjet filtrave në formë paneli (113) dhe/ose filtrave në formë qesesh (114), dhe/ose duke lagështuar rrymën e parë të ajrit (5) në sistemin e parë të ventilimit (2) me një lagështues (115).

11. Pajisje (104) për kondicionimin e ajrit, që përmban një sistem të parë ventilimi (2) me një rrymë të parë ajri (5), preferueshëm të lidhur me pjesën e jashtme, lidhja edhe më

preferueshëm duke përmbajtur një tub pengues ajri (112), një spirale të parë freskuese (107), preferueshëm që përmban një enë në formë kulluese, në sistemin e parë të ventilimit (2), të lidhur me një sistem freskues (3) me një freskues (109), një sistem të dytë ventilimi me një rrymë të dytë ajri, brenda së cilës një spirale e dytë freskuese është vendosur që është lidhur me sistemin freskues (3), dhe sistemi i parë i ventilimit (2) që përmban më tej një spirale të parë ngrohëse (106), që është lidhur me një sistem ngrohës (4) me një ngrohëse (110), të karakterizuar nga një pajisje kontrolli (7) të konfiguruar për të kryer metodën sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 10.

(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 rriten të dyja gjatë periudhës së stadit të parë, volumit

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 bushtit 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 përzierësit, 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 përfuturit 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 pedalën tregues të sensorit të të dhënave gjatë periudhës së stadi të dytë, të dhënat e temperaturës mesatare dërgohen në mikroprocesorin kontrollues të përzierësit, 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 përfutur 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 përfutur 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, shpjëtesia 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 përzierjesit, 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 llogaritur 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. temperature 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 përzierjesit, 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) **9718**

(97) EP3254695 / 09/09/2020

(96) 17171169.0 / 21/05/2013

(22) 20/11/2020

(21) AL/P/ 2020/791

(54) **TERAPI E KOMBINUAR QË PËRFSHIN ANTITRUPA KUNDËR KLAUDINËS 18.2 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

17/02/2021

(30) PCT/EP2012/002210 23/05/2012 WO

(71) Astellas Pharma Inc. and TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP ;Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); TÜRECI, Özlem (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); MITNACHT-KRAUS, Rita (Taunusstrasse 45, 61169 Friedberg); JACOBS, Stefan, Denis (Friedenstrasse 7, 55252 Mainz-Kastel); UTSCH, Magdalena, Jadwiga (Fingerkrautweg 30b, 55262 Heidesheim am Rhein); HEINZ, Cornelia, Adriana, Maria (Auf den Elfmorgen 22, 55278 Dalheim) ;STADLER, Christiane, Regina (Fritz-Bockius Strasse 13, 64625 Bensheim)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një antitруп për përdorim në një metodë për të trajtuar ose parandaluar një sëmundje të kancerit **e karakterizuar nga** qelizat kancerogjene që shprehin CLDN18.2, antitрупi i sipërpërmendur të ketë aftësinë e lidhjes specifike me CLDN18.2 në sipërfaqen e qelizës dhe vrasjen ndërmjetësuese të qelizave që shprehin CLDN18.2 nga ADCC dhe/ose CDC, ku metoda është një terapi e kombinuar me një agjent që stabilizon ose rrit shprehjen e CLDN18.2, agjenti i sipërpërmendur të jetë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej (i) oksaliplatinës dhe 5-fluoruracilit, (ii) epirubicinës, oksaliplatinës dhe 5-fluoruracilit, (iii) 5-fluoruracilit, acidit folonik dhe oksaliplatinës, (iv) Irinotekanit, (v) Docetaxelit dhe (vi) Cisplatinës.

2. Antitрупi për përdorim i pretendimit 1, ku metoda përfshin më tej administrimin e një agjenti stimulues γδ të qelizave T, ku agjenti i sipërpërmendur është një bisfosfonat ose një agjent i zgjedhur nga grupi i përbërë prej acidit zoledronic, acidit klorodronik, acidit ibandronik, acidit pamidronik, acidit risedronik, acidit minodronik, acidit olpadronik, acidit alendronik, acidit inkadronik dhe kripërave të tyre.

3. Antitрупi për përdorim i pretendimit 2, ku qelizat γδ T janë qeliza Vγ9Vδ2 T.

4 Antitрупi për përdorim i pretendimit 2 ose 3, ku agjenti stimulues i qelizave γδ T administrohet në kombinim me interleukin-2.

5. Antitрупi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 në 4, ku antitрупi që ka aftësinë e lidhjes me CLDN18.2 është një antitруп, ose një variant i tij me një modifikim në një CDR, i cili antitруп përfshin një kombinim të VH dhe VL secili përfshin një grup rajonesh përcaktues të komplementaritetit CDR1, CDR2 dhe CDR3 të zgjedhura nga mishërimet e mëposhme (i) në (ix):

- (i) VH: CDR1: pozicionet 45-52 të SEQ ID NO: 14, CDR2: pozicionet 70-77 të SEQ ID NO: 14, CDR3: pozicionet 116-125 të SEQ ID NO: 14, VL: CDR1: pozicionet 49-53 të SEQ ID NO: 21, CDR2: pozicionet 71-73 të SEQ ID NO: 21, CDR3: pozicionet 110-118 të SEQ ID NO: 21,
- (ii) VH: CDR1: pozicionet 45-52 të SEQ ID NO: 15, CDR2: pozicionet 70-77 të SEQ ID NO: 15, CDR3: pozicionet 116-126 të SEQ ID NO: 15, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 20, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 20, CDR3: pozicionet 115-123 të SEQ ID NO: 20,
- (iii) VH: CDR1: pozicionet 45-52 të SEQ ID NO: 16, CDR2: pozicionet 70-77 të SEQ ID NO: 16, CDR3: pozicionet 116-124 të SEQ ID NO: 16, VL: CDR1: pozicionet 47-52 të SEQ ID NO: 22, CDR2: pozicionet 70-72 të SEQ ID NO: 22, CDR3: pozicionet 109-117 të SEQ ID NO: 22,
- (iv) VH: CDR1: pozicionet 44-51 të SEQ ID NO: 18, CDR2: pozicionet 69-76 të SEQ ID NO: 18, CDR3: pozicionet 115-125 të SEQ ID NO: 18, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 25, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 25, CDR3: pozicionet 115-122 të SEQ ID NO: 25,
- (v) VH: CDR1: pozicionet 45-52 të SEQ ID NO: 17, CDR2: pozicionet 70-77 të SEQ ID NO: 17, CDR3: pozicionet 116-126 të SEQ ID NO: 17, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 24, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 24, CDR3: pozicionet 115-123 të SEQ ID NO: 24,
- (vi) VH: CDR1: pozicionet 45-53 të SEQ ID NO: 19, CDR2: pozicionet 71-78 të SEQ ID NO: 19, CDR3: pozicionet 117-128 të SEQ ID NO: 19, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 23, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 23, CDR3: pozicionet 115-123 të SEQ ID NO: 23,
- (vii) VH: CDR1: pozicionet 45-53 të SEQ ID NO: 19, CDR2: pozicionet 71-78 të SEQ ID NO: 19, CDR3: pozicionet 117-128 të SEQ ID NO: 19, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 26, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 26, CDR3: pozicionet 115-123 të SEQ ID NO: 26,
- (viii) VH: CDR1: pozicionet 45-53 të SEQ ID NO: 19, CDR2: pozicionet 71-78 të SEQ ID NO: 19, CDR3: pozicionet 117-128 të SEQ ID NO: 19, VL: CDR1: pozicionet 47-58 të SEQ ID NO: 27, CDR2: pozicionet 76-78 të SEQ ID NO: 27, CDR3: pozicionet 115-123 të SEQ ID NO: 27, dhe
- (ix) VH: CDR1: pozicionet 45-53 të SEQ ID NO: 19, CDR2: pozicionet 71-78 të SEQ ID NO: 19, CDR3: pozicionet 117-128 të SEQ ID NO: 19, VL: CDR1: pozicionet 47-52 të SEQ ID NO: 28, CDR2: pozicionet 70-72 të SEQ ID NO: 28, CDR3: pozicionet 109-117 të SEQ ID NO: 28.

6. Antitrupi për përdorim i pretendimit 5, ku modifikimi përfshin zëvendësimet 1-5 në CDR-të.

7. Antitrupi për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 1 në 5, ku antitrupi i sipërpërmendur q të ketë aftësinë e lidhjes me CLDN18.2 dhe vrasjen ndërmjetësuese të qelizave që shprehin CLDN18.2 nga ADCC dhe/ose CDC përfshin një kombinim të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) dhe rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) të zgjedhur nga mundësitë e mëposhtme (i) në (ix):

- (i) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 29 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 36 ose një fragment të tij,
- (ii) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 30 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 35 ose një fragment të tij,
- (iii) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 31 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 37 ose një fragment të tij,
- (iv) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 33 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 40 ose një fragment të tij,
- (v) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 32 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 39 ose një fragment të tij,
- (vi) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 34 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 38 ose një fragment të tij,
- (vii) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 34 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 41 ose një fragment të tij,
- (viii) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 34 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 42 ose një fragment të tij, dhe
- (ix) VH përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 34 ose një fragment të tij dhe VL përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 43 ose një fragment të tij.

8. Antitrupi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 to 5, ku antitrupi i sipërpërmendur ka aftësinë e lidhjes me CLDN18.2 dhe vrasjen ndërmjetësuese të qelizave që shprehin CLDN18.2 nga ADCC dhe/ose CDC përfshin një kombinim të zinxhirëve të rëndë dhe zinxhirëve të lehtë të zgjedhur nga mundësitë e mëposhtme (i) deri në (ix):

- (i) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 14 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 21 ose një fragment të tij,
- (ii) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 15 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 20 ose një fragment të tij,
- (iii) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 16 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 22 ose një fragment të tij,
- (iv) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 18 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 25 ose një fragment të tij,

- (v) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 17 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 24 ose një fragment të tij,
- (vi) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 19 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 23 ose një fragment të tij,
- (vii) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 19 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 26 ose një fragment të tij,
- (viii) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 19 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 27 ose një fragment të tij, dhe
- (ix) zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 19 ose një fragment të tij dhe zinxhiri i lehtë përfshin një sekuencë aminoacidi të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 28 ose një fragment të tij.

9. Antitrupi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kanceri është një adenokarcinomë, në veçanti një adenokarcinomë e avancuar.

10. Antitrupi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kanceri i stomakut, kanceri i ezofagut, në veçanti i ezofagut të poshtëm, kanceri i nyjes ezo-gastrike dhe kanceri gastroezofagial.

(11) **9719**

(97) EP3478400 / 02/09/2020

(96) 17765204.7 / 03/07/2017

(22) 23/11/2020

(21) AL/P/ 2020/793

(54) **METODA DHE PAJISJA PËR PRODHIMIN E VAZHDUESHËM TË AEROXHELIT**

17/02/2021

(30) 1670366 04/07/2016 FR

(71) Keey Aerogel

4 Allée de la Hardt, 68440 Schlierbach, FR

(72) RUIZ, Francisco (Tangentenweg 40, 4058 Basel) ;CLAVIER, Jean-Yves (5 rue Vercingetorix, 75014 Paris 14ème)

(74) Krenar LOLOÇI

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

The present invention is in the field of materials. It concerns in particular a continuous method for manufacturing an aerogel.

Aerogel is a solid material whose structure consists of a porous matrix in which a majority of pores have a diameter between 2 and 50 nm (mesopores). Thanks to this, it is possible to obtain exceptional properties, such as high porosity (~95%), high specific surface area (up to 1000 m²/g), low thermal conductivity (~ 0.01 W/m.K), low refractive index (~ 1.05), and high optical transmission (90%). It is for example very efficient as a thermal insulator. Aerogel production is based on the transformation of a colloidal molecular solution or similar into a cross-linked gel. Depending on the nature of the precursors, aerogels can be inorganic (e. g. silicon oxide, zirconium or titanium-based precursors), organic (e. g. resorcinol-formaldehyde, polyurethane or cellulose polymers) or hybrid (obtained from organo-mineral precursors or by combination).

Aerogel is obtained by replacing the liquid part of a gel with gas during a drying step. This transformation requires very heavy method and installation, and therefore a high production cost. Indeed, in order to produce a quality aerogel, the drying step must be carried out without generating a biphasic system with its associated capillary forces, which would cause the partial or total destruction of the gel's nanostructure. Therefore, it must take place in a supercritical drying (SCD) environment, at high temperature and pressure. This is not suitable for efficient industrial production, particularly because the product is introduced into the supercritical drying module in batches. In order to produce industrial quantities of aerogel at a reasonable cost, the drying step can be carried out at ambient pressure (APD, Ambient Pressure Drying), but because of the evaporation of the solvent, the quality of the product

is then compromised, and this causes other difficulties related to the necessary chemical modification of the product. In addition, the production of aerogel from a precursor requiring different steps, they are often carried out individually, and sometimes by different actors, in different locations, which further increases production times and costs, as well as the risks induced by changes of state on the final quality of the product.

US6670402B1 proposes an accelerated method for the production of aerogel, through the injection of supercritical CO₂ during the drying step, the sending of pressure waves, and the use of a non-reactive and non-condensable gas (NRNC) during depressurization. However, the method described uses an extractor, which operates in batch mode discontinuously.

The purpose of this invention is to compensate at least in part for these disadvantages. To this end, it proposes a method for manufacturing a granulated aerogel from a precursor, comprising the following steps:

- mixing the precursor with a synthetic solvent and a hydrolysis agent, such as water, and if appropriate a catalyst, to obtain a gel,
- granulating the resulting product, in particular by cutting a jet of said gel, to produce granules,
- maintaining the granules in contact with the synthetic solvent and the hydrolysis agent,
- washing the granules by adding a washing solvent to extract in particular the hydrolysis agent and, if appropriate, the catalyst,
- drying the granules in order to extract the synthetic and/or washing solvents by sending supercritical CO₂ in excess,

This process is particular in that the granulating, maintaining, washing and drying steps are carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂, and these conditions are maintained between these steps.

Thanks to these provisions, the aerogel manufacturing method can be carried out continuously, the pressure increase can be done at a stage where the products are still fluids. Indeed, as soon as the products are solid (as soon as they have been granulated), a pressure increase can no longer be carried out continuously. Thanks to the invention, the products do not require any pressure build-up once they are solid, nor depressurization, except the final depressurization. This significantly reduces manufacturing time and costs, and improves product quality by reducing risky state change and depressurization steps.

According to other characteristics :

- the mixing step can also be carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂, which allows a slight acceleration of this step,
- during the drying step, the solvent-loaded granules can be subjected to a supercritical CO₂ jet so as to put them under fluidized bed conditions, under conditions of temperature and pressure such that the CO₂ is supercritical, and that the solvent-loaded particles are heavier than the CO₂-loaded particles, thus allowing the continuous drying step to be performed and the drying step to be accelerated,
- the synthesis and/or washing solvent may be an organic solvent and the drying step may be carried out under a pressure of between 100 and 200 bar and a temperature of between 35 and 50°C, ethanol being a cheap and suitable product for the process, and conditions between 100 and 200 bar and 35 and 50°C allowing that at certain rates of CO₂ injection into the fluidized bed, particles containing ethanol do not fly away, while those containing only supercritical CO₂ fly away from the top of the tower, and can be recovered for further processing,
- the aerogel manufacturing method may include, after the drying step, a step of replacing supercritical CO₂ with an inert gas, preferably nitrogen, and then a decompression step, preferably incremental, this additional step allowing rapid decompression without damaging the aerogel granules,
- during the step of replacing supercritical CO₂ with an inert gas, the supercritical CO₂-loaded granules can be subjected to a jet of said inert gas, so as to put them under fluidized bed conditions, under conditions of temperature and pressure such that the CO₂ is supercritical, and that the supercritical CO₂-loaded particles are heavier than the particles loaded with inert gas, thus allowing the step of replacing the supercritical CO₂ with an inert gas to be performed continuously and to accelerate this step.

The present invention also concerns an installation for the manufacturing a granulated aerogel from a precursor, comprising :

- a mixing reactor,
- a granulation device, capable of forming granules from a jet of gelled liquid from the mixing reactor, if appropriate located inside the aging reactor,
- an aging reactor,
- a washing reactor,
- a drying device,

- a decompression device.

This installation is particular in that the aging reactor, the washing reactor and the drying reactor, as well as the means for transferring products between these reactors, are configured to operate and allow said products to be maintained from one reactor to another at a pressure higher than that of the critical point of CO₂.

Thanks to these provisions, the installation makes it possible to produce aerogel granules continuously, the pressure increase being possible at a stage where the products are still fluids.

According to other characteristics :

- the mixing reactor can also be configured to operate and allow said products to be maintained from one reactor to another at a pressure higher than that of the critical point of CO₂ ; in particular, this further reduces the reaction time,
- the installation can also comprise a first fluidized bed tower configured to be able to replace the solvent contained in the granules with supercritical CO₂, thus allowing continuous drying of the granules and accelerating the drying step,
- the installation can also comprise a second fluidized bed tower configured to replace the supercritical CO₂ contained in the granules with a pressurized inert gas, preferably nitrogen, for rapid decompression without damaging the aerogel granules.

This invention will be better understood when reading the following detailed description, with reference to the attached figures in which :

- Figure 1 is a diagram illustrating an installation capable of carrying out the method according to the invention.

The method according to the invention consists in the production of an aerogel 1 in a continuous manner. In order to do this, all steps of manufacturing the aerogel 1 take place under a pressure higher than that of the critical point of CO₂ required for the drying step, from the granulating step, from which the aerogel becomes solid, to the drying step. The production of the precursor, if included in the method, can also be carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂. The mixing step may or may not be carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂. The critical point of CO₂ is located at a temperature of about 31°C, and a pressure of about 73 bar. As the raw materials of aerogel production are liquid, they can be pressurized in a continuous manner, for example

by means of a pump. This avoids the need of pressurizing the gel (solids) during the drying stage, which can only be performed in batches (batch process).

The raw material used to produce aerogel 1 is the precursor. For the production of a silica aerogel 1, the precursor can be produced from a silica-rich source such as sand. It may be an alkoxysilane, and more particularly TMOS (tetramethyl orthosilicate) or TEOS (tetraethyl orthosilicate), which may be preferred because methanol and ethanol are by-products of their respective reactions ; or from an aqueous siliceous acid and its oligomers (polysiliceous acids), also called sodium silicates. Other types of precursors can be used without going beyond the scope of the invention, for example, to produce carbon, alumina, metal oxide aerogels 1 or organic precursors such as cellulose, polyurethane or products derived from them.

The following description refers to the production of silica aerogel 1, but it is easy for the person skilled in the art to transpose these methods to the production of other types of aerogel 1.

The method according to the invention may include the production of a precursor 2, in which case the products necessary for the production of precursor 2 are introduced using a pump.

Precursor 2 can also be produced outside the method, in which case precursor 2 is introduced before being mixed.

Precursor 2 is then mixed with a hydrolyzing agent such as water, a synthetic solvent 3 such as ethanol, for example 95% ethanol, methanol or acetone, and if appropriate a catalyst 4. This mixing is carried out in a mixing reactor 5. Two reactions occur : hydrolysis and condensation. Hydrolysis is caused by the presence of the hydrolyzing agent, and makes it possible to form, from precursor 2, for example silicon dioxide. The silicon dioxide forms a colloidal solution with the synthetic solvent 3. The condensation consists of the agglomeration of colloidal particles in a continuous three-dimensional network, called a gel ; we therefore speak of gelation. The relative rates of condensation and hydrolysis reactions can be controlled by the introduction of catalyst 4. The type of catalyst 4 chosen, and more precisely its pH, influences the type of network produced by condensation, and therefore the type of aerogel 1 as final product. Ammonia, for example, can be chosen as a basic catalyst 4. Hydrolysis and condensation reactions can take place simultaneously, by mixing all the products, or successively, by preparing intermediate solutions and then mixing these intermediate solutions together ; these are referred to as one-step or two-step synthesis.

After mixing, the granulation stage takes place. The gel, when its viscosity has increased sufficiently, is cut to obtain granules. This is achieved by a granulation device 6, such as a jet cutter, or by another solution known to the skilled person in the art, such as a drip or spray. The type of granulation device 6 can have an influence on the granulometry of the granules obtained, the jet cutter producing in particular bigger granules, typically above 50 microns and up to the millimetre or even above, and the spray finer granules, up to dimensions of about 5 microns or even less ; such fine granules are sometimes also called powder, but they will also be called granules in the scope of the present invention.

In this invention, the mixing step may or may not be performed at a pressure higher than that of the critical point of CO₂, but the granulation step must be performed at a pressure higher than that of the critical point of CO₂. This does not prevent them from running smoothly, and tends to slightly accelerate this operation. High pressure granulation is known to the person skilled in the art, it does not pose any particular problem.

The next step after granulation is the ageing step. After the gel is formed, there are still a large number of particles that have not yet completed their reaction. The aging step may, for example, consist of a long maceration of the gel in a solution in an aging reactor 7 which may contain the same solvent, hydrolyzing agent and catalyst as during the synthesis. After the aging step, substantially all the particles have reacted, all the connections between molecules are finalized and the gel is then more solid. The type of structure thus obtained varies according to different parameters such as time, pH of the solution, type of synthetic solvent and temperature.

In a preferred embodiment of the invention, the granulation and aging steps take place in the same aging reactor 7. The gel is then introduced from the top of the aging reactor 7, or it is cut into granules, before falling into the aging reactor 7, where hydrolysis and condensation reactions can continue.

After the aging step, the washing step takes place in order to remove impurities and residues of unreacted compounds from the granules. Most of the impurities are made up of catalyst and water. The washing step is important because the presence of water or other components in the drying step can cause degradation of the aerogel 1 network as the mixture may not be fully soluble in supercritical CO₂, and therefore a poor quality final product. Washing can be carried out by immersion in a washing solvent solution in a washing reactor 8. The solvent used for the washing step can be ethanol, or another solvent soluble in supercritical CO₂ such as acetone, isopropanol or methanol.

The washing step may be an opportunity to introduce a hydrophobing agent, such as hexamethyldisiloxane (HMDSO) or hexamethyldisilazane (HMDZ). This agent interacts with the gel surface in order to make it hydrophobic. This is necessary for some applications so that the aerogel 1 finally produced does not degrade when in contact with air humidity. The hydrophobing agent can also be introduced during or even after the drying stage.

Finally, the solvent present in the granules, for example ethanol, must be removed from the gel to obtain an aerogel 1. Drying by simple evaporation does not produce a good quality aerogel 1, because evaporation can destroy the bonds between molecules within the gel network due to capillary stresses created by a biphasic state. In order to produce a good quality aerogel 1, the process according to the invention comprises a supercritical drying step. This type of drying makes it possible to avoid damaging the aerogel during drying by avoiding a biphasic system and the capillary forces associated with it, which would otherwise cause partial or total destruction of the gel nanostructure.

Several techniques of drying with supercritical CO₂ are known to the person skilled in the art. According to a preferred embodiment of the method according to the invention, the following method is proposed :

In the first phase of supercritical drying, the granules are introduced from below into a first fluidized bed tower 9 in which CO₂ in supercritical state is also injected from below. CO₂ is chosen because its supercritical pressure and temperature are relatively low, and the solvent, for example ethanol, dissolves in the CO₂. Using a fluidized bed allows a fast drying, where each particle is directly confronted with the CO₂ jet that dissolves the solvent to be evacuated.

In a fluidized bed, the rate of gas injection is regulated. As long as this rate is lower than a fluidization rate, the particles remain settled together. From this rate, and up to a volatilization rate, the particles are raised by the gas jet, mobile, but do not fly away. It is this state that allows the CO₂ to come into contact very quickly with each of the particles. Beyond the volatilization rate, the particles are taken away by the gas jet, and are evacuated through the top of the tower.

The volatilization rate is not the same if the particle contains ethanol or supercritical CO₂, at the temperature and pressure chosen for the fluidized bed. For the manufacture of a silica aerogel 1, and ethanol as solvent, a pressure of 130 bar and a temperature of 45°C are suitable. This difference in volatilization rate is used to regulate the rate of the fluidized bed so that particles containing ethanol do not fly away, while those containing only CO₂ fly away

through the top of the tower, and can be recovered for further processing. The supercritical CO₂ is evacuated to a decanter and then to a separator from the solvent. The granules containing the ethanol remain in the first fluidized bed 9, and continue to face the CO₂ jet, until the ethanol is replaced by CO₂, then they fly away.

For the manufacture of a silica aerogel 1, and ethanol as solvent, the fluidized bed can be adjusted to 130 bar and 45° for example. Such conditions allow a favourable rate range for all particle sizes relevant to the production.

At the outlet of the first fluidized bed 9, the supercritical CO₂ mixed with ethanol enters a CO₂/ethanol separator 10, which allows the pure supercritical CO₂ to be re-injected into the fluidized bed 9 and thus, gradually replacing all the solvent with supercritical CO₂. Ethanol can be re-injected into the mixing or washing step.

In the second phase of supercritical drying, the granules are injected into a second fluidized bed tower 11, in which nitrogen is injected in supercritical state, or any other inert gas, under the fixed conditions, such as dry air, argon, krypton. The second fluidized bed 11 is set so that just as CO₂ has replaced ethanol in the first fluidized bed 9, nitrogen replaces CO₂ in the second fluidized bed 11.

Nitrogen can be produced with air in a nitrogen production unit that is part of the method according to the invention ; or it can be produced outside the installation. It is described as incompressible in the scope of this invention because it is much less compressible than CO₂.

A decanter 12 can be used at the outlet of the first fluidized bed 9, in order to separate the supercritical CO₂, to be returned to the first fluidized bed 9, from the CO₂ charged granules, to be returned to the second fluidized bed 11. In a preferred embodiment of the invention, this same decanter 12 is also used to separate supercritical CO₂ and supercritical nitrogen at the outlet of the second fluidized bed 11, to be returned respectively to the first fluidized bed 9 and the second fluidized bed 11. Under supercritical CO₂ conditions, the density of these two gases is very different and the decantation is instantaneous.

At the outlet of the second fluidized bed 11, the aerogel must be depressurized. Since nitrogen is much less compressible than CO₂, depressurization does not damage the aerogel and can be done more quickly than if some CO₂ was still present in the granules. The depressurization phase thus takes only a few minutes, while a depressurization of the aerogel still containing CO₂ takes several hours, since the depressurization rate must be

less than 0.3 bar per minute. The depressurization is done in a decompression device 13. Depressurization can be direct or through a series of depressurization reactors 13.

At each level, nitrogen can be recovered and sent to the second fluidized bed 11. at the outlet of the first level, the residual CO₂ can be returned to the decanter 12.

When back into atmospheric conditions, nitrogen is separated by known means, and aerogel 1 is recovered. Dusts 14 or too fine granules 15 can be separated and used for specific applications. This leaves granulated aerogel 1 with a granulate size corresponding to the desired one.

CLAIMS

1. Method for manufacturing a granulated aerogel (1) from a precursor (2), comprising the following steps :
 - mixing the precursor (2) with a synthetic solvent (3) and a hydrolysis agent, such as water, and if appropriate a catalyst (4), to obtain a gel,
 - granulating the resulting product, in particular by cutting a jet of said gel, to produce granules,
 - maintaining the granules in contact with the synthetic solvent (3) and the hydrolysis agent,
 - washing the granules by adding a washing solvent to extract in particular the hydrolysis agent and, if appropriate, the catalyst (4),
 - drying the granules to extract the synthetic solvents (3) and/or washing solvents by sending them supercritical CO₂ in excess,characterized in that the granulating, maintaining, washing and drying steps are carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂, and these conditions are maintained between these steps.
2. Method according to the previous claim, in which the mixing step is also carried out at a pressure higher than that of the critical point of CO₂.
3. Method according to one of the previous claims, in which, during the drying step, the solvent-loaded granules are subjected to a supercritical CO₂ jet so as to put them under fluidized bed conditions, under conditions of temperature and pressure such

that the CO₂ is supercritical, and that the solvent-loaded particles are heavier than the CO₂-loaded particles.

4. Method according to the previous claim, in which the rate of the fluidized bed is adjusted so that the solvent-loaded particles do not fly away and remain confronted with the CO₂ jet until the solvent is replaced by CO₂, while those containing only CO₂ fly away from the top of the tower and can be recovered to be used further in the method.
5. Method according to the above claim, wherein the solvent is ethanol.
6. Method according to the previous claim, in which the synthesis solvent (3) and/or washing solvent is an organic solvent and the drying step is carried out under a pressure of between 100 and 200 bar and a temperature of between 35 and 50°C.
7. Method according to one of the previous claims, comprising, after the drying step, a step of replacing supercritical CO₂ with an inert gas, preferably nitrogen, and then a decompression step, preferably in stages.
8. Method according to the previous claim, in which, in the step of replacing supercritical CO₂ with an inert gas, the granules charged with supercritical CO₂ are subjected to a jet of said inert gas, so as to put them under fluidized bed conditions, under conditions of temperature and pressure such that the CO₂ is supercritical, and that the charged particles of supercritical CO₂ are heavier than the particles charged with inert gas.
9. Installation for the manufacture of a granulated aerogel (1) from a precursor (2), comprising:
 - a mixing reactor (5),
 - a granulating device (6), capable of forming granules from a jet of gelled liquid from the mixing reactor (5), located if appropriate inside the aging reactor (7),
 - an aging reactor (7),
 - a washing reactor (8),
 - a drying device,
 - a decompression device (13),

characterized in that the aging reactor (7), the washing reactor (8) and the drying device, as well as the means for transferring products between these reactors, are configured to operate and allow said products to be maintained from one reactor to another at a pressure higher than that of the critical point of CO₂.

10. Installation according to the previous claim, in which the mixing reactor (5) is also configured to operate and allow said products to be maintained from one reactor to another at a pressure higher than that of the critical point of CO₂.
11. Installation according to the previous claim, further comprising a first fluidized bed tower (9) configured to allow the replacement of the solvent contained in the granules by supercritical CO₂.
12. Installation according to the previous claim, wherein said tower comprises a means for injecting supercritical CO₂ from below, a means for entering solvent-loaded granules from below, and a means for exiting CO₂-loaded granules from above.
13. Installation according to the previous claim, further comprising a second fluidized bed tower (11) configured to replace the supercritical CO₂ contained in the granules with a pressurized inert gas, preferably nitrogen.
14. Installation according to the previous claim, in which said tower comprises a means for injecting supercritical CO₂ from below, a means for entering the CO₂-charged granules from below, and a means for exiting the granules charged with pressurized inert gas from above.

(57) 1. Metoda për krijimin e një aeroxheli të grimcuar (1) nga një pararendës (2), që përfshin hapat e mëposhtëm:

- përzierjen e pararendësit (2) me një tretës sintetik (3) dhe një agjent hidrolize, siç është uji, dhe nëse është e përshtatshme një katalizator (4), në mënyrë që të merret një xhel,
- grimcimi i produktit që rezulton, në veçanti duke prerë një reaktiv të xhelit të sipërpërmendur, për të prodhuar grimca,
- mirëmbajtjen e grimcave në kontakt me tretësin sintetik (3) dhe agjentin e hidrolizës,
- larjen e grimcave duke shtuar një tretës larës në mënyrë që të nxjerrë prej tyre, në veçanti, agjenti i hidrolizës dhe, nëse është e përshtatshme, katalizatori (4),
- tharjen e grimcave në mënyrë që të nxirren tretësi sintetikë (3) dhe/ose larjen e tretësve duke dërguar tepriçë CO₂ superkritike, e karakterizuar në atë që hapat e grimcimit, mirëmbajtjes, larjes dhe tharjes kryhen në një presion më të lartë se ai i pikës kritike të CO₂, dhe këto kushte ruhen ndërmjet këtyre hapave.

2. Metoda sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin hapi i përzierjes gjithashtu kryhet në një presion më të lartë se ai i pikës kritike të CO₂.

3. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, në të cilin, në hapi të tharjes, grimcat e ngarkuara me tretës i nënshtrohen një reaksioni CO₂ superkritik në mënyrë që t'i sjellë ato në kushtet e shtratit të lëngshëm, në kushte të temperaturës dhe presionit të tillë që CO₂ të jetë superkritik, dhe grimcat e ngarkuara me tretës janë më të rënda se grimcat e veshura me CO₂.

4. Metoda sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin shpejtësia e shtratit të lëngëzuar kontrollon në mënyrë që grimcat e ngarkuara me tretës të mos fluturojnë larg dhe të qëndrojnë të ballafaquara me reaktivin CO₂ derisa tretësi të zëvendësohet me CO₂, ndërsa ato që përmbajnë vetëm CO₂ fluturojnë larg nga maja e kullës dhe mund të recuperohen për përpunim të mëtejshëm.

5. Metoda sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin tretësi është etanol.

6. Proçesi sipas pretendimit të mëparshëm, ku tretësi sintetik (3) dhe/ose tretësi larës është një tretës organik dhe hapi i tharjes kryhet nën një presion ndërmjet 100 dhe 200 bar dhe një temperaturë ndërmjet 35 dhe 50°C.

7. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin, pas hapit të tharjes, një hap të zëvendësimit të CO₂ superkritik nga një gaz inert, e preferueshme azot, i ndjekur nga një hap dekompresimi, e preferueshme në faza.
8. Metoda sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin, në hapin e zëvendësimit të CO₂ superkritik me një gaz inert, grimcat e ngarkuara me CO₂ superkritik i nënshtrohen një reaktivi të gazit inert të sipërpërmendur në mënyrë që t'i sjellë ato në kushtet e shtratit të lëngshëm, në kushte të temperaturës dhe presionit të tillë që CO₂ të jetë superkritik, dhe grimcat e ngarkuara me CO₂ superkritike janë më të rënda se grimcat e ngarkuara me gaz inert.
9. Instalim për prodhimin e një aeroxheli të grimcuar (1) nga një pararendës (2), duke pasur :
- një reaktor përzierës (5),
 - një pajisje grimcuese (6), e aftë për të formuar grimca nga një reaktiv me lëng të xheluar që vjen nga reaktori i përzierjes (5), mundësisht të vendosura brenda reaktorit të plakjes (7),
 - një reaktor plakje (7),
 - një reaktor larës (8),
 - një pajisje tharëse,
 - një pajisje lehtësuese e presionit (13), karakterizuar në atë që reaktori i plakjes (7), reaktori i larjes (8) dhe pajisja e thajres, si dhe mjetet për transferimin e produkteve ndërmjet këtyre reaktorëve, janë konfiguruar për të funksionuar dhe lejuar mirëmbajtjen e produkteve të sipërpërmendura nga një reaktor në tjetrin në një presion mbi pikën kritike të CO₂.
10. Instalimi sipas pretendimit të mëparshëm, ku reaktori i përzierjes (5) gjithashtu është konfiguruar për të funksionuar dhe lejuar mirëmbajtjen e produkteve të sipërpërmendura nga një reaktor në tjetrin në një presion më të lartë se pika kritike e CO₂.
11. Instalimi sipas pretendimit të mëparshëm, që përfshin më tej një kullë e parë me shtrat të lëngëzuar (9) konfiguruar për të lejuar zëvendësimin e tretësit që përmbahet në grimca nga CO₂ kritike.
12. Instalimi sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin kulla e sipërpërmendur përfshin mjete për injektimin e CO₂ superkritikë nga poshtë, mjete për hyrjen e grimcave të ngarkuara me tretës nga poshtë, dhe mjete për daljen e grimcave të ngarkuara me CO₂ nga lartë.
13. Instalimi sipas pretendimit të mëparshëm, që përfshin më tej një kullë të dytë me shtrat të lëngëzuar (11) konfiguruar për të lejuar zëvendësimin e CO₂ superkritikë që përmbahet në grimca nga një gaz inert nën presion, e preferueshme azot.
14. Instalimi sipas pretendimit të mëparshëm, në të cilin kulla e sipërpërmendur përfshin mjete për injektimin e CO₂ superkritikë nga poshtë, mjete për hyrjen e grimcave të ngarkuara me CO₂ nga poshtë, dhe mjete për daljen e grimcave të ngarkuara me gaz inert nën presion nga lartë.

(11) **9720**

(97) EP2344198 / 04/11/2020

(96) 09816940.2 / 25/09/2009

(22) 23/11/2020

(21) AL/P/ 2020/794

(54) **PËRGATITJE FARMACEUTIKE TË BAZUARA NË LIPIDE PËR APLIKIM LOKAL**

17/02/2021

(30) 100714 P 27/09/2008 US

(71) Jina Pharmaceuticals Inc.

28100 North Ashley Circle Suite 103, Libertyville, IL 60048, US

(72) ALI, Shoukath M. (29681 North Waukegan Road 204, Waukegan, Illinois 60048); AHAMD, Ateeq (4795 West Pebble Beach Drive, Wadsworth, Illinois 60083); AHMAD, Moghis U. (3050 North Forrest Hills Court, Wadsworth, Illinois 60083); SHEIKH, Saifuddin (1059 South West Avenue, Waukegan, Illinois 60085); AHMAD, Imran (4731 West Pebble Beach Drive, Wadsworth, Illinois 60083)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje lipide që përfshin përbërje aktive finasteride dhe minoksidil të tretura në sistemin tretës jo-toksik të ujit, ku përbërja përmban fosfatidilkolinë, dhe ku përbërja është përfutur duke përzierë përbërësit aktivë të tretur dhe fosfatidilkolinën së bashku, për t'u përdorur si një trajtim lokal i një subjekti.

2. Një përbërje lipide që përfshin përbërje aktive finasteride dhe minoksidil të tretura në sistemin tretës jo-toksik të ujit, ku përbërja përmban fosfatidilkolinë, dhe ku përbërja është përfutur duke përzierë përbërësit aktivë të tretur dhe fosfatidilkolinën së bashku, për t'u përdorur si një trajtim lokal dhe/ose transdermal të një gjendje të zgjedhur nga grupi i përbërë nga alopecia androgjene dhe rënia e flokëve.

3. Përbërja lipide e pretendimit 1 ose 2, ku fosfatidilkolina e përmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë nga fosfatidilkolina e vezës (EPC), fosfatidilkolina e sojës (SPC), fosfatidilkolina e sojës së hidrogjenizuar (HSPC), dimiristoilfosfatidilkolina (DMPC), dhe dipalmitoifosfatidilkolinë (DPPC).

4. Përbërja lipide e çdonjë prej pretendimeve 1-3, ku përbërja më tej përmban glukol polietileni (PEG) që ka një peshë molekulare mesatare që varion nga rreth 200-20,000.

5. Përbërja lipide e çdonjë prej pretendimeve 1-4, ku përbërja përmban më tej të paktën një alkool, alkoolii përmendur i zgjedhur nga grupi i përbërë nga etanol, alkool propil, alkool izopropil, glikol propilen dhe butanol.

6. Përbërja lipide e çdonjë prej pretendimeve 1-5, ku përbërja më tej përmban të paktën një vaj të zgjedhur nga grupi i përbërë nga vaj soje, vaj perimesh, vaj ulliri, vaj kokosi, vaj luledielli, vaj bajame, vaj kanola, vaj fara susami, vaj kikiriku, vaj misri dhe vaj merluci.

7. Përbërja lipide e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e përmendur përmban një formë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga një tretësirë e pastër, pezullim, emulsion, mikelë, përzierje e mikelave të përzier, grimca lipide, xhel, shampo, pastë, formë kremi.

8. Përbërja lipide e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e përmendur përmban ujë ose tampon ujor dhe/ose një ose më shumë tretës jo-toksikë të zgjedhur nga një grupi i përbërë nga etanol, alkool propil, alkool izopropil, glikol propilen dhe butanol.

9. Përbërja lipide e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e përmendur përmban finasterid, minoksidil dhe fosfatidilkolinë soje në glikol propilen.

10. Përbërja lipide e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e përmendur përmban finasterid, minoksidil dhe fosfatidilkolinë soje në tretësirë alkool-ujë propilen glikol-izopropil, ku përbërja mund të përftohet duke përzier finasteridin, minoksidilin dhe fosfatidilkolinën e sojës në tretësirë uji alkool-propilen glikol-izopropil derisa tretësira të jetë plotësisht e pastër.

(11) **9721**

(97) EP3494115 / 21/10/2020

(96) 17754889.8 / 04/08/2017

(22) 24/11/2020

(21) AL/P/ 2020/795

(54) **PREJARDHËSIT E N-(FENILSULFONIL)BENZAMID SI FRENUES BCL-2**
17/02/2021

(30) 201662371504 P 05/08/2016 US and 201762454101 P 03/02/2017 US

(71) The Regents of The University of Michigan

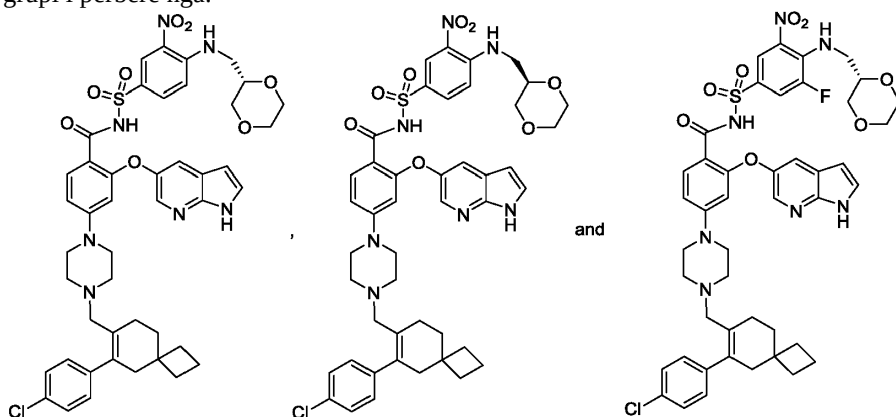
Office of Technology Transfer 1600 Huron Parkway, 2nd Floor, Ann Arbor, MI 48109-2590,
US

(72) WANG, Shaomeng (3336 Stirling Ct., Superior Township, MI 48198) ;CHEN,
Jianyong (2659 Arrowwood Trail, Ann Arbor, MI 48105)

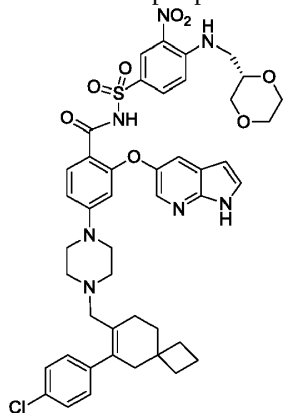
(74) Fatos DEGA

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

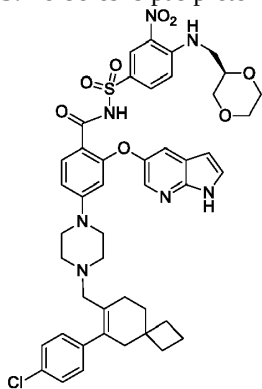
(57) **1.** Një përbërës, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku përbërësi për zgjidhet nga grupi i përbërë nga:



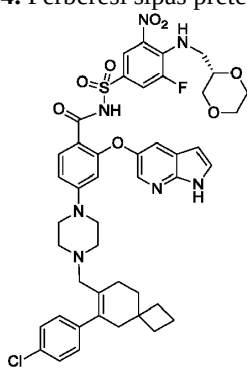
2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, që është:



3. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, që është:

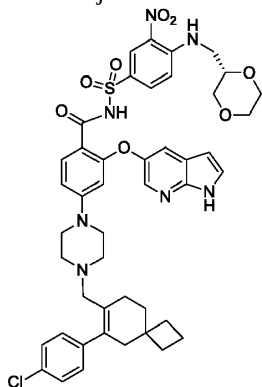


4. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, që është:

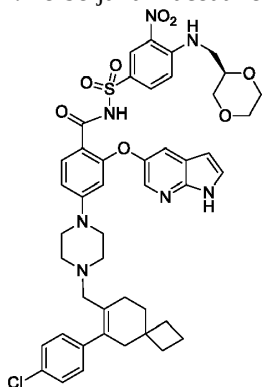


5. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas pretendimit 1, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht të pranueshëm të tij, dhe një bartës (transportues) farmaceutikisht të pranueshëm.

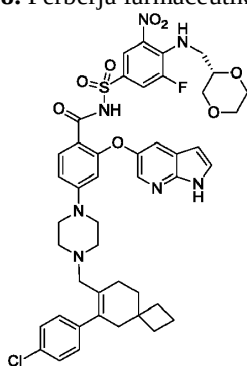
6. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 5, ku përbërësi është:



7. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 5, ku përbërësi është:



8. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 5, ku përbërësi është:



9. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ose një përbërje farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri 8, për përdorim në mjekimin ose parandalimin e një sëmundjeje, çrregullimi ose kondicioni në një subjekt.

10. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ose një kripë ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ose një përbërje farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri 8, për përdorim në mjekimin e një kanceri në një subjekt, ku kanceri përzgjidhet nga grupi i përbërë nga leuçemia monocitike akute, leuçemia mielogjenoze akute, leuçemia mielogjenoze kronike, leuçemia limfocitike kronike, leuçemia e linjës së përzier, karcinoma e linjës mesatare - NUT, mieloma shumëfishe, kanceri i mushkërve me qeliza të vogla, neuroblastoma, limfoma e Burkitt-it, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i ezofagut, kanceri i vezoreve, kanceri kolorektal, kanceri i prostatës dhe kanceri i gjirit.

(11) **9812**

(97) EP3008147 / 16/09/2020

(96) 14735065.6 / 09/06/2014

(22) 03/12/2020

(21) AL/P/ 2020/828

(54) **KOMPOZIM I FTOHËSIT TË MOTORIT ME OPERIM TË ZGJATUR**

09/04/2021

(30) 201313916141 12/06/2013 US

(71) Valvoline Licensing and Intellectual Property LLC

100 Valvoline Way, Lexington, KY 40509, US

(72) TURCOTTE, David, E. (4306 Stoneyhurst Place, Lexington, KY 40514);

MESZAROS, Ladislaus (Dammstraße 109, 67112 Mutterstadt); EMBAUGH, David, F.

(865 North Homestead Lane, Lancaster, KY 40444) ;WU, Gefei (408 Whitfield Dr.,

Lexington, KY 40515)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një kompozim i ftohësit të motoritqë përfshin:

- mes 85 % nga pesha dhe 95 % nga peshae një lëngu ftohës me bazë glikoli;
- mes 0.1 % nga pesha dhe 10 % nga peshae një përbërësi të parë karboksiltë zgjedhur nga grupi i përbërë prejacidëve alifatike dibazike ose kripërave të tyre që kanë pesë deri në 13 karbone, dhe përzierjetë tyre;
- mes 0.01 % nga pesha dhe 1 % nga peshae acidit isononanoik ose një kripe të tij; dhe
- të paktën një acid inorganik ose kripë të tij si një frenues korrozioni, të zgjedhur nga grupi i përbërë prejmolibdate, fosfate, dhe kombinime të tyre; ku kompozimipërjashtonacidin nitrik ose metalin alkaline, elemente alkaline, ose kripëra amonitë tyre.

2. Kompozimii pretendimit 1, ku acidit isononanoik është prezent në një përqëndrimmes 0.10 % nga pesha dhe 1 % nga pesha; në mënyrë të preferuarmes 0.25 % nga pesha dhe 1 % nga pesha.

3. Kompozimii pretendimit 1, ku acidit isononanoik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej 7-metiloktanoik acid, 6,6-dimetilheptanoik acid, 3,5,5-trimetilheksanoik acid, 3,4,5-trimetilheksanoik acid, 2,5,5-trimetilheksanoik acid, 2,2,4,4-tetrametilpentanoik acid, dhe kombinime të tyre.

4. Kompozimii pretendimit 1, ku më shumë se 90 % e acidit isononanoik është një prej 7-metiloktanoik acid, 6,6-dimetilheptanoik acid, 3,5,5-trimetilheksanoik acid, 3,4,5-trimetilheksanoik acid, 2,5,5-trimetilheksanoik acid, dhe 2,2,4,4-tetrametilpentanoik acid; në mënyrë të preferuar ku më shumë se 95 % e acidit isononanoik është 3,5,5-trimetilheksanoik acid.

5. Kompozimii pretendimit 1, ku kripa e acidit inorganikpërmban

- molibdat natriumi; ose
- fosfat dikaliumi.

6. Kompozimisipas pretendimit 1, i cilipërfshin: mes 0.1 % nga pesha dhe 6 % nga peshae përbërësit të parë karboksil, ku përbërësi i parë karboksil është zgjedhur nga grupi i përbërë prejacidëve alifatike dibazike ose metalit alkaline, elementeve alkaline, ose kripëra amonitë tyre që kanë 5 deri në 13 karbone, dhe përzierjetë tyre.

7. Kompozimii pretendimit 6, ku

- përbërësi i parë karboksilik është prezent në një përqëndrimmes 4 % nga pesha dhe 6 % nga pesha; ose
- acidit isononanoik është prezent në një përqëndrimmes 0.25 % nga pesha dhe 1 % nga pesha.

8. Kompozimii pretendimit 6, ku acidit isononanoik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej 7-metiloktanoik acid, 6,6-dimetilheptanoik acid, 3,5,5-trimetilheksanoik acid, 3,4,5-trimetilheksanoik acid, 2,5,5-trimetilheksanoik acid, 2,2,4,4-tetrametilpentanoik acid, dhe kombinime të tyre.

9. Kompozimii pretendimit 6, ku më shumë se 90 % e acidit isononanoik është një prej 7-metiloktanoik acid, 6,6- dimetilheptanoik acid, 3,5,5-trimetilheksanoik acid, 3,4,5-trimetilheksanoik acid, 2,5,5-trimetilheksanoik acid, dhe 2,2,4,4-tetrametilpentanoik acid; në mënyrë të preferuar ku më shumë se 95 % e acidit isononanoik është 3,5,5-trimetilheksanoik acid.
10. Kompozimii pretendimit 1 ose 6, më tej qëinkludonnjë azol.
11. Kompozimii pretendimit 1 ose 6, ku përbërësi i parë karboksil është
- adipik acid; ose
 - sebacik acid; ose
 - dodekanedioik acid.
12. Kompozimii pretendimit 6, ku krija e acidit inorganikpërmban
- molibdat natriumi; ose
 - fosfat dikaliumi.

(11) **9784**

(97) EP3497091 / 07/10/2020

(96) 17754914.4 / 08/08/2017

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/871

(54) **DERIVATE TIOFENI TË KONDENSUARA TË DOBISHME SI FRENUES TË NAPI-IIB**

23/03/2021

(30) 201662375169 P 15/08/2016 US

(71) Eli Lilly and Company

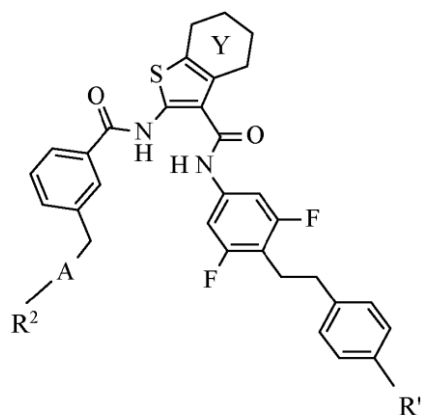
Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) VALLI, Matthew John (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); SHEN, Quanrong (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); COATES, David Andrew (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); FALES, Kevin Robert (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); PETERSON, Jeffrey Alan (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); SCHKERYANTZ, Jeffrey Michael (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); WETTERAU II, John Rowley (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288); WODKA, Dariusz Stanislaw (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288) ;XU, Yangping (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

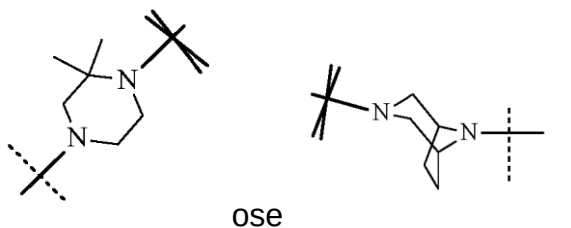
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(57) . Një komponim i formulës:



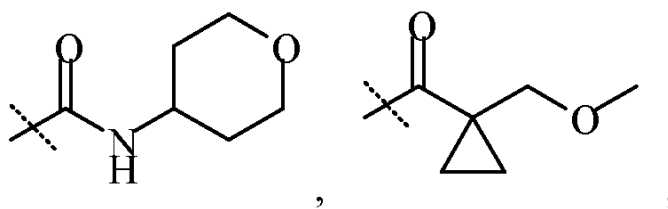
Formula II

ku Y është një unazë cikloheksani e ndërfutur ose një unazë fenili e ndërfutur,
ku A është

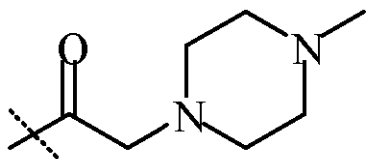


ku vijat e kryqëzuara tregojnë lidhje për pikën e bashkimit tek bërthama e Formulës II, dhe vijat e ndërprera tregojnë lidhje për pikën e bashkimit tek R²,

ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në -CH₃, -(CH₂)₃OH, -(CH₂)₃OCH₃, -(CH₂)₃CO₂H, -COOCH₃, -COCH₃, -CO(CH₂)₃CH₃, -COCH(CH₃)₂, -CO(CH₂)₂CO₂H, -COCH₂NH₂, -COCH₂N(CH₃)₂, -SO₂N[(CH₂)₂OCH₃]₂, -SO₂NHCH₃, -SO₂(CH₂)₂OCH₃, -CONH(CH₂)₄OH, -CONH(CH₂)₄OCH₃, -CONHCH₃, -CONH(CH₂)₂CO₂H, -CONH(CH₂)₂OCH₃, -CON(CH₂CH₂OCH₃)₂, -CSNHCH₃,



dhe

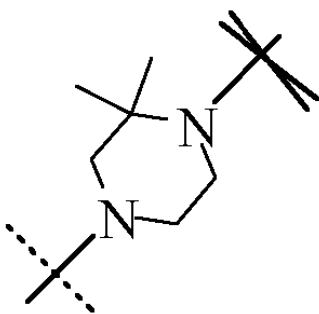


,

ku vijat e ndërprera përfaqësojnë pikën e bashkimit, ku R' është -CO₂H ose -CONH₂,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

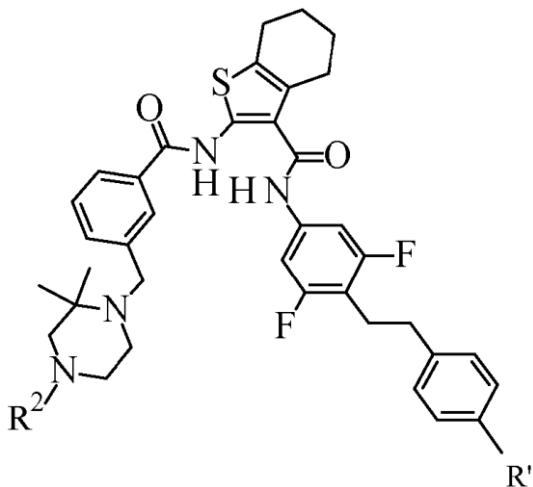
2. Komponimi i pretendimit 1, ku Y është një unazë ciklohekszani e ndërfutur, A është



,

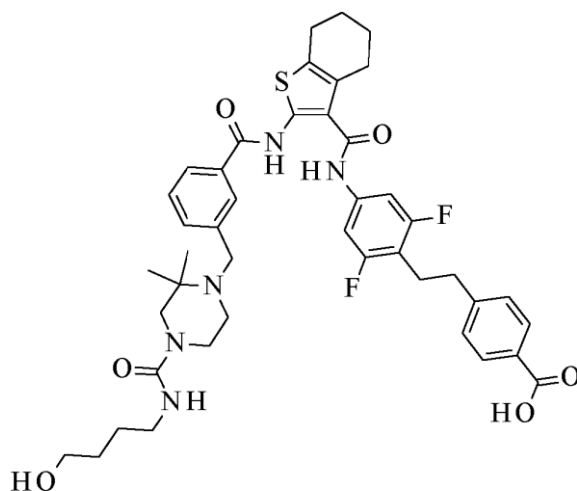
dhe R' është -CO₂H, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Komponimi i pretendimit 2 i cili ka formulën:



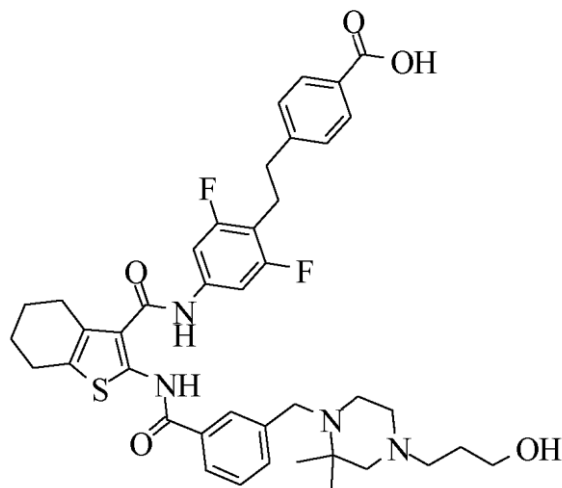
ku R² është përzgjedhur nga grupi që konsiston në -(CH₂)₃OH, -(CH₂)₃OCH₃, -(CH₂)₃CO₂H, -CONH(CH₂)₄OH, -COCH₂NH₂, -SO₂N[(CH₂)₂OCH₃]₂, -CONH(CH₂)₄OCH₃, dhe -CO(CH₂)₂CO₂H, ku R' është -CO₂H ose -CONH₂, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

4. Komponimi i pretendimit 3 ku R' është -CO₂H, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
5. Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[2,6-difluoro-4-[[2-[[3-[[4-(4-hidroksibutylkarbamoyl)-2,2-dimetilpiperazin-1-il]metil]benzoyl]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



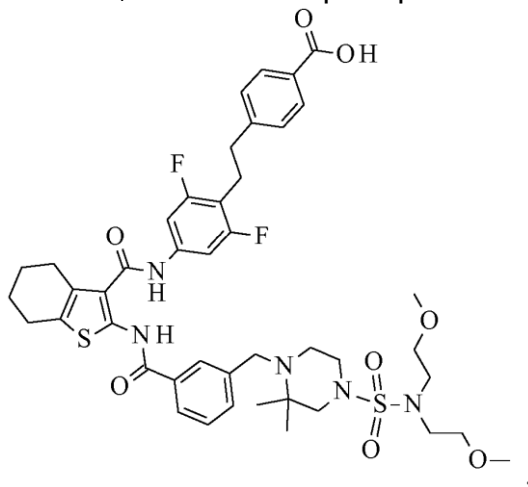
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

6. Komponimi i pretendimit 5 i cili është acid 4-[2-[2,6-difluoro-4-[[2-[[3-[[4-(4-hidroksibutylkarbamoyl)-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoyl]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]fenil]etil] benzoik, dinatriumi.
7. Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[2,6-difluoro-4-[[2-[[3-[[4-(3-hidroksipropil)-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoyl]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



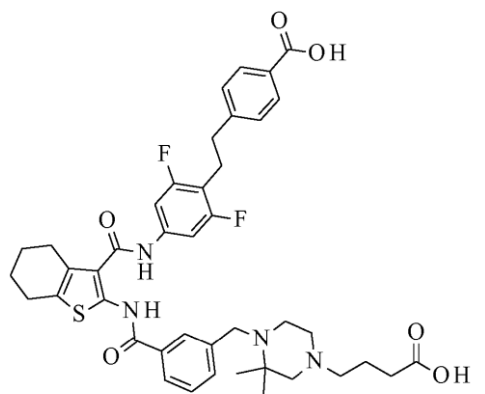
ose një kripë e tiuj farmaceutikisht e pranueshme.

8. Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[4-[[2-[[3-[[4-[bis(2-metoksietil)sulfamoil]-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoil]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]-2,6-difluorofenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



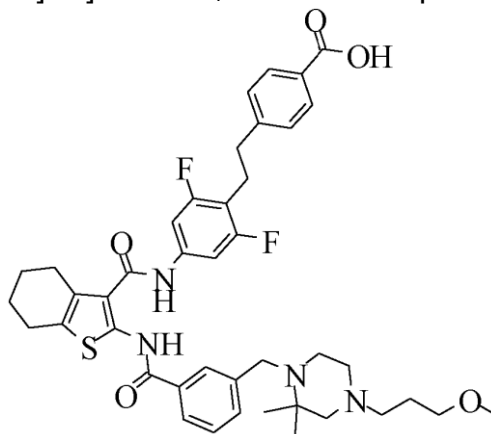
ose një kripë e tiuj farmaceutikisht e pranueshme.

9. Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[4-[[2-[[3-[[4-(3-karboksipropil)-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoil]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]-2,6-difluoro-fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



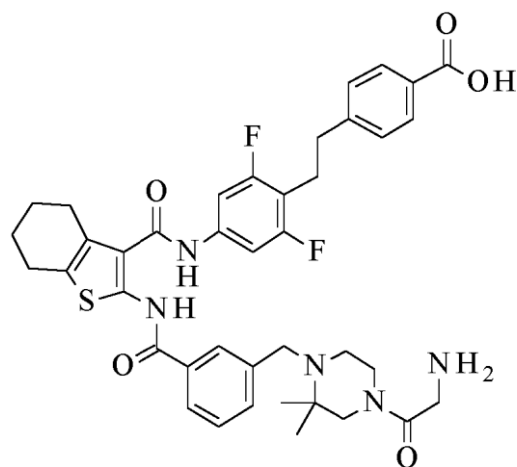
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

- 10.** Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[2,6-difluoro-4-[[2-[[3-[[4-(3-metoksipropil)-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoil]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



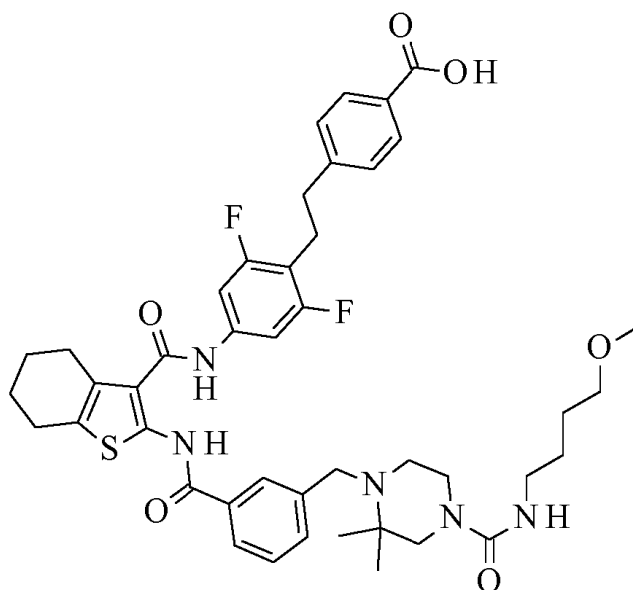
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

- 11.** Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[4-[[2-[[3-[[4-(2-aminoacetil)-2,2-dimetil-piperazin-1-il]metil]benzoil]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]-2,6-difluoro-fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



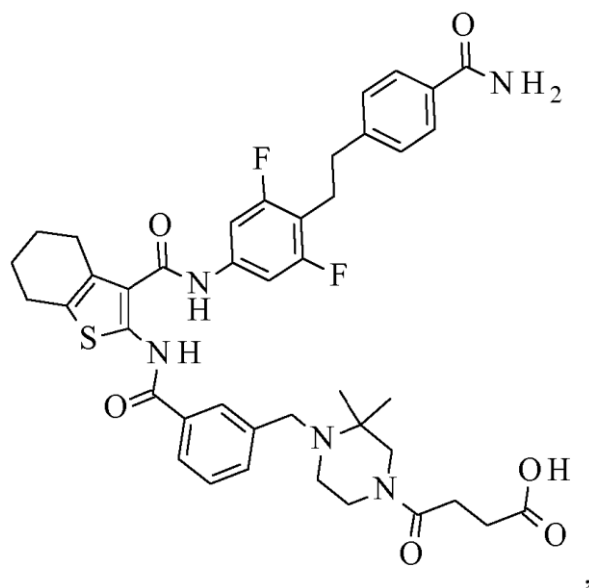
ose një kripë e tiuj farmaceutikisht e pranueshme.

- 12.** Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[2-[2,6-difluoro-4-[[2-[[3-[[4-(4-metoksibutylkarbamoyl)-2,2-dimetilpiperazin-1-il]metil]benzoil]amino]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-3-karbonil]amino]fenil]etil] benzoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



ose një kripë e tiuj farmaceutikisht e pranueshme.

- 13.** Komponimi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3 i cili është acid 4-[4-[[3-[[3-[[4-[2-(4-karbamoilfenil)etil]-3,5-difluoro-fenil]karbamoyl]-4,5,6,7-tetrahydrobenzotiofen-2-il]karbamoyl]fenil]metil]-3,3-dimetil-piperazin-1-il]-4-okso-butanoik, i cili mund të paraqitet strukturalisht si:



ose një kripë e tiuj farmaceutikisht e pranueshme.

- 14.** Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim ose kripë sipas secilit prej pre- tendime 1 deri në 13, dhe një transportues, tretës ose mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 15.** Një formulim koloidal i ngurtë që përmban 30% të një komponimi të pretendimit 6 dhe 70% acetat polivinilpirrolidon-vinili.
- 16.** Një komponim ose një kripë ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 13, për përdorim në terapi.
- 17.** Një komponim ose kripë siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 13, për tu përdorur në trajtimin e hiperfosfatemisë.
- 18.** Një komponim ose kripë siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 13, për tu përdorur në trajtimin e sëmundjes kronike të veshkës ose sëmundjes kardiovaskulare të shoqëruar me sëmundjen kronike të veshkës.

(11) **9785**

(97) EP3134070 / 23/09/2020

(96) 15719954.8 / 20/04/2015

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/872

(54) **KOMPOZIMET E NJË POLIORTOESTER DHE NJË EKSCIPIENTI ACIDI ORGANIK**

23/03/2021

(30) 201461982300 P 21/04/2014 US

(71) Heron Therapeutics, Inc.

4242 Campus Point Court Suite 200, San Diego CA 92121, US

(72) OTTOBONI, Thomas B. (1211 North Road, Belmont, CA 94002) ;GIROTTI, Lee Ann Lynn (2721 Berkshire Drive, San Bruno, CA 94066)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim që përfshin një poliortoester, acid maleik, një tretës aprotik, dhe një agjent terapeutik aktiv të shpërndara ose të tretura në kompozim, ku agjenti terapeutik aktiv është një anestetik lokal i llojit amino-amide.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku anestetiku lokal i llojit amino-amide është zgjedhur nga grupi i përbërë prej bupivacaine, ropivacaine, levobupivacaine, dibucaine, mepivacaine, procaine, lidocaine, dhe tetracaine.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose pretendimi 2, ku ilaçi që përmban-amino është shtuar te kompozimi në formën e lirë të bazës së tij.

4. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, që përfshin nga 1-95 mole përqind acid maleik të lidhur me agjent terapeutik aktiv.

5. Kompozimi i pretendimit 4, ku kompozimi përfshin nga rreth 10-40 mole përqind të acidit maleik të lidhur me agjenti terapeutik aktiv.

6. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1- 5, ku tretësi aprotik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N-metil-2-pirrolidone (NMP), 2-pirrolidone, N-etil-2-pirrolidone, N-cikloheksil-2-pirrolidone, dimetilacetamide, dimetilformamide, metil laktate, etil laktate, metil acetate, dimetil sulfokside (DMSO), dhe decilmetilsulfokside.

7. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1- 6, ku poliortoesteri është zgjedhur nga poliortoesterët përfaqësuar nga Formulat I, II, III ose IV.

- 8.** Një kompozim gjysmë-i fortë i çdo njërit prej pretendimeve 1- 7.
- 9.** Një metodë për frenimin ose pengimin e kristalizimit të një anestetiku lokal të llojit amino-amide në formën e lirë të bazës së tij në një formulim gjysmë-të fortë që përfshin një poliortoester dhe një tretës aprotik, metoda që përfshin shtimin te formulimi poliortoester gjysmë-i fortë të një sasive prej acidit maleik.
- 10.** Metoda e pretendimit 9, ku nga rreth 10 mole përqind deri në rreth 40 mole përqind acid maleik është shtuar te formulimi gjysmë-i fortë i lidhur me anestetikun lokal të llojit amino-amide.
- 11.** Metoda e pretendimit 9 ose 10, ku poliortoester është zgjedhur nga grupi i përbërë prej poliortoesterëve përfaqësuar nga Formula I, II, III ose IV.
- 12.** Një kompozim gjysmë-i ngurtë që përfshin një anestetik lokal të llojit amino-amide, një poliortoester, një tretës aprotik, dhe acid maleik për përdorim në një metodë për sigurimin e anestezisë lokale te një pacient në nevojë të tij, metoda që përfshin administrimin në mënyrë lokale administrimin te pacienti i kompozimit për të siguruar në këtë mënyrë një normë të lëshimit të efektit anestetik për reduktimin ose parandalimin e dhimbjes, ku 75% nga pesha ose më shumë prej anestetikëut lokal të llojit amino-amide është liruar nga formulimi për një periudhë prej 5 ditëve.
- 13.** Kompozimi për përdorim i pretendimit 12, ku administrimi është në një nerv, në hapësirën epidurale, intratecale, ose në mënyrë të drejtëpërdrejtë te një anë chirurgjale ose plagë.
- 14.** Kompozimi për përdorim i pretendimit 12 ose 13, ku poliortoester është zgjedhur nga grupi i përbërë prej poliortoesterëve përfaqësuar nga Formula I, II, III ose IV.

(11) **9786**

(97) EP3419628 / 14/10/2020

(96) 17709388.7 / 27/02/2017

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/873

(54) **MEDIKAMENT PËR TRAJTIMIN E INFEKSIONEVE TË KËMBËS DIABETIKE**

23/03/2021

(30) 16157685 26/02/2016 EP and 16157688 26/02/2016 EP

(71) Debiopharm International SA

Forum "après-demain", Ch. Messidor 5-7, 1002 Lausanne, CH

(72) VUAGNIAUX, Grégoire (Rue Orient-Ville 8, 1005 Lausanne); KADI, Linda (43 Impasse des Rossanets, 01170 Segny) ;WITTKE, Frederick (Aegelseeweg 24, 3052 Zollikofen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje për përdorim në një metodë të trajtimit të infeksioneve bakteriale të shoqëruara me këmbë diabetike ose infeksione bakteriale të tjera të këmbës të shoqëruara me isheminë periferike, ku përbërja është {6-[(1E)-3-{metil[(3-metil-1-benzofuran-2-il)metil]amino}-3-okso-1-en-1-il]-2-okso-3,4-dihidro-1,8-naftiridin-1(2H)-il}metil dihidrogjen fosfate ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose metabolite ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e një metabolite të saj, ku metabolite është (E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-3-il)akrilamide.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku infeksioni bakterial është shkaktuar nga një lloj Stafilokoku që përfshin por pa u kufizuar në *Staphylococcus aureus*.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku infeksioni bakterial është shkaktuar nga metilicilin-rezistent *Staphylococcus aureus*.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2 ose 3, ku infeksioni bakterial është një infeksion i indit të butë dhe/ose indit të kockës.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3 ose 4, ku infeksioni bakterial është osteomieliti.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3, 4 ose 5, ku përbërja është kripa bis-etanolamonium e {6-[(1E)-3-{metil[(3-metil-1-benzofuran-2-il)metil]amino}-3-okso-1-en-1-il]-2-okso-3,4-dihidro-1,8-naftiridin-1(2H)-il}metil dihidrogjen fosfate.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3, 4, 5 ose 6, ku përbërja është administruar në një dozim prej 5 mg/ditë deri në 600 mg/ditë, në mënyrë të preferuar 40 mg/ditë deri në 720 mg/ditë, në mënyrë më të

preferuar 80 mg/ditë deri në 480 mg/ditë, në mënyrë akoma më të preferuar 16 mg/ditë deri në 480 mg/ditë.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku përbërja është administruar intravenozë dy herë në ditë, secili administrim është në një dozim prej 40 mg deri në 160 mg.

9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku përbërja është administruar nga goja dy herë në ditë, secili administrim është në një dozim prej 40 mg deri në 240 mg.

10. Përbërja për përdorim sipas trupëzimit 7, ku përbërja është administruar intravenozë tre herë në ditë, secili administrim është një dozim prej 40 mg deri në 240 mg.

11. Përbërja për përdorim sipas trupëzimit 7, ku përbërja është administruar nga goja tre herë në ditë, secili administrim është një dozim prej 40 mg deri në 240 mg.

12. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ose 11 ku metoda përfshin një procedurë kirurgjikale për të hequr indin e infektuar dhe/ose nekrotik përpara se, në të njëjtën kohë me dhe/ose pas administrimit të përbërjes së përmendur.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 ose 12, ku metoda përfshin administrimin e një ose më shumë agjentëve antibiotikë ose antibakterialë të mëtejshëm.

14. Një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë të trajtimit të infeksioneve bakteriale të shoqëruara me-këmbë diabetike ose infeksione bakteriale të tjera të këmbës të shoqëruara me isheminë periferike, ku përbërja përfshin përbërësin e specifikuar në pretendimin 1 ose 6 më sipër dhe ku metoda është sipas një ose më shumë pretendimeve 1 deri në 5 dhe 7 deri në 13.

(11) **9788**

(97) EP3463432 / 07/10/2020

(96) 17728095.5 / 26/05/2017

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/881

(54) **FORMULIM NEUROTOKSINE I LËNGSHËM I STABILIZUAR ME TRIPTOFAN OSE TIROZINË**

23/03/2021

(30) PCT/EP2016/062085 27/05/2016 WO

(71) Ipsen Biopharm Limited and Nestlé Skin Health SA

Unit 9, Ash Road Wrexham Industrial Estate, Wrexham LL13 9UF, GB ;Avenue Gratta-Paille 2, 1018 Lausanne, CH

(72) JARSTAD, Anders (Bernadottenvägen 1 L, 756 48 Uppsala); FRIIS, Anna (Danmarks-Berga 57, 755 98 Uppsala); STAHL, Ulf (Solrosgatan 9, 75324 Uppsala); GURELL, Ann (Karlbergsvägen 71 B, Igh 1201, 113 35 Stockholm); AGREN, Barbro (Ytterocke 212, 830 02 Mattmar); EDSTROM, Emilia (Oslogatan 61, 75264 Uppsala) ;PICKETT, Andrew (Hålsomsvägen 35, 757 57 Uppsala)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një përbërje e lëngshme që përmban një neurotoksinë proteinike, një surfaktant, një aminoacid të përzgjedhur nga triptofani dhe tirozina, një amortizues që përmban natrium, klor dhe jone fosfati, ku përbërja e lëngshme e përmendur ka një pH ndërmjet 5.5 dhe 8, ku përbërja e përmendur nuk përmban proteina shtazore, dhe ku përbërja e lëngshme e përmendur është e qëndrueshme me kalimin e kohës.

2. Një përbërje e lëngshme sipas pretendimit 1, ku surfaktanti i përmendur është një surfaktant jo-jonik.

3. Një përbërje e lëngshme sipas pretendimit 2, ku surfaktanti jo-jonik i përmendur është një polisorbitat, preferueshëm Polisorbitat 20, Polisorbitat 60 ose Polisorbitat 80.

4. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku aminoacidi i përmendur është triptofan, preferueshëm L-triptofan.

5. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku amortizuesi i përmendur për më tej përmban jone kaliumi.

6. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përbërja e përmendur pa një pH ndërmjet 6.0 dhe 7.5.

7. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku jo më shumë se 30% humbje në veprimtarinë proteolitike jashtëqelizore ndodh mbi 2, 3, 6, 12, 18, 24 ose 36 muaj në 5° C.
8. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku neurotoksina proteinike e përmendur është një neurotoksinë botulinike, e përzgjedhur nga një neurotoksinë botulinike natyrore në formë komplekse, një neurotoksinë botulinike natyrore me pastërti të lartë dhe një neurotoksinë botulinike rikombinuere.
9. Një përbërje e lëngshme sipas pretendimit 8, ku neurotoksina botulinike e përmendur është një neurotoksinë botulinike rikombinuere e përzgjedhur nga një neurotoksinë botulinike A, B, C, D, E, F ose G, një neurotoksinë botulinike e modifikuar dhe një neurotoksinë botulinike kimerike.
10. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku përbërja e lëngshme e përmendur përmban:
- 4 deri në 10000 njësi LD50 të neurotoksinës botulinike për mL,
 - 0.001 deri në 15% v/v polisorbati,
 - 0.1 deri në 5 mg/mL triptofan,
 - 10 deri në 500 mM NaCl,
 - 1 deri në 50 mM KCl,
 - 1 deri në 100 mM fosfat Natriumi,
- ka një pH ndërmjet 5.5 dhe 8, dhe është e qëndrueshme për 6 muaj në 5°C.
11. Një përbërje e lëngshme sipas pretendimit 10, ku përbërja e lëngshme e përmendur përmban:
- 10 deri në 2000 njësi LD50 të neurotoksinës botulinike për mL,
 - 0.05 deri në 0.2% v/v polisorbati 80,
 - 0.1 deri në 5 mg/mL triptofan,
 - 25 deri në 300 mM NaCl,
 - 1 deri në 10 mM KCl,
 - 2 deri në 50 mM fosfat Natriumi,
- ka një pH ndërmjet 6.0 dhe 7.5, dhe është e qëndrueshme për 12 muaj në 5°C.
12. Një përbërje e lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për tu përdorur në terapi.
13. Një përbërje e lëngshme sipas pretendimit 12 për tu përdorur në trajtimin ose parandalimin e çrregullimeve muskulare, çrregullimeve neuromuskulare, çrregullimeve neurologjike, çrregullimeve oftalmologjike, çrregullimeve të

dhimbjes, çrregullimeve psikologjike, çrregullimeve artikulare, çrregullimeve inflamatore, çrregullimeve endokrine ose çrregullimeve urologjike.

- 14.** Përdorimi i përbërjes së lëngshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 në mjekësinë estetike, për shembull për të trajtuar ose për të parandaluar rrudhat e lëkurës, veçanërisht rrudhat e fytyrës të tilla si shenjat e vrenjtjes së fytyrës, rrudhat e kontureve të syve, shenjave glabellare të vrenjtjes, gojës së rënë, rrudhave të qafës (shiritat platizmale), rrudhat e mjekrës (mentalis, lëkura e portokallit, mjekra me gropa), rrudhat e ballit, rrudhat e “lëkurës së gërvishtur), trajtimi i ngritjes së hundës ose rrudhat e gjumit.
- 15.** Përdorimi i një aminoacidi të përzgjedhur nga triptofani dhe tirozina për të mbrojtur një neurotoksinë proteinike nga degradimi në një përbërje të lëngshme e cila është e lirë nga proteinat që derivojnë nga kafshët.
- 16.** Përdorimi sipas pretendimit 15, ku aminoacidi i përmendur është triptofan.
- 17.** Përdorimi sipas pretendimit 15 ose 16, ku neurotoksina proteinike e përmendur është një neurotoksinë botulinike.
- 18.** Përdorimi sipas pretendimit 15, ku aminoacidi i përmendur është përdorur në kombinim me një surfaktant dhe një amortizues që përmban natrium, klor dhe jone fosfati, dhe përbërja e lëngshme e përmendur ka një pH ndërmjet 5.5 dhe 8.

(11) **9789**

(97) EP3424930 / 04/11/2020

(96) 17759943.8 / 28/02/2017

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/882

(54) **KRISTAL I KOMPONIMIT QË KA VEPRIMTARI JAK-FRËNUESE**

23/03/2021

(30) 2016039315 01/03/2016 JP

(71) Nippon Shinyaku Co., Ltd.

14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho Minami-ku, Kyoto-shi Kyoto 601-8550, JP

(72) HIGUCHI Fumi (c/o NIPPON SHINYAKU CO. LTD. 14 Kisshoin Nishinosho Monguchicho Minami-ku, Kyoto-shi Kyoto 601-8550)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Metil [1-({6-[(2S)-butan-2-ilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]karbammat tosilat monohidrat.

2. Një kristal i komponimit sipas pretendimit 1 i **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme të difraksionit në kënde difraksioni (2 θ) të 12.6°, 13.3°, 17.3°, 20.0°, 20.4°, 21.3° dhe 22.3°.

3. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas pretendimit 1 ose 2 si një përbërës aktiv.

4. Metil [1-({6-[(2R)-butan-2-ilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]karbammat tosilat monohidrat.

5. Një kristal i komponimit sipas pretendimit 4 i **karakterizuar nga** një model difraksioni i pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme difraksioni në kënde difraksioni (2 θ) të 12.6°, 13.3°, 17.3°, 20.0°, 20.4°, 21.3° dhe 22.3°.

6. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas pretendimit 4 ose 5 si një përbërës aktiv.

7. Metil (1-({6-[(1S)-1-ciklopropiletilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]karbammat tosilat monohidrat.

8. Një kristal i komponimit sipas pretendimit 7 i **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme të difraksionit në kënde difraksioni (2 θ) të 12.6°, 13.3°, 17.2°, 20.6°, 21.8°.

9. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas pretendimit 7 ose 8 si një përbërës aktiv.

10. Një kristal i etil (1-({6-[(1S)-1-ciklopropiletilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]karbammat i **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme difraksioni në kënde difraksioni (2 θ) të 12.0°, 13.8°, 15.0°, 16.0°, 19.4°, 20.9° dhe 21.9°.

11. Një përbërje farmaceutike që përmban kristalin sipas pretendimit 10 si një përbërës aktiv.

12. Një kristal i N-(1-({6-[(1S)-1-ciklopropiletilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il)ciklopropankarboksamid i **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme difraksioni në kënde difraksioni (2 θ) të 11.1°, 12.9°, 15.4°, 17.8°, 21.2° dhe 22.3°.

13. Një përbërje farmaceutike që përmban kristalin sipas pretendimit 12 si një përbërës aktiv.

14. Një kristal i N-(1-({6-[(2R)-3,3-dimetilbutan-2-ilamino]-2-(pirazolo[5,1-b][1,3]tiazol-7-il)pirimidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il)ciklopropankarboksamid i **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pudrës së rrezeve-X i përfutur duke përdorur rrezatimin $K\alpha$ me bakër, i cili përmban kulme difraksioni në kënde difraksioni (2 θ) të 10.6°, 13.0°, 14.6°, 17.4°, 17.7°, 21.3° dhe 21.7°.

15. Një përbërje farmaceutike që përmban kristalin sipas pretendimit 14 si një përbërës aktiv.

(11) **9790**

(97) EP3035886 / 07/10/2020

(96) 14766656.4 / 19/08/2014

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/883

(54) **INHALATOR**

23/03/2021

(30) 13004114 20/08/2013 EP

(71) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) RAHMEL, Marcus (Boehringer Ingelheim GmbH Binger Strasse 173, 55216

Ingelheim Am Rhein); WERGEN, Horst (DESIGNquadrat GbR Schmiedhofsweg 1, 50769 Koeln) ;ENDERT, Guido (DESIGNquadrat GbR Schmiedhofsweg 1, 50769 Koeln)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Inhalator (1), preferueshëm për tu futur në një vrimë hunde (9), veçanërisht të një kali (5), me një grykë shkarkimi (2) dhe një tregues frymëmarrjeje (80), ku inhalatori (1) ka një mur dhome (82) që formon një dhomë (6) dhe një pajisje shpërndarëse (7) për lidhje fluidike të dhomës (6) tek një hapje e trupit, preferueshëm vrima e hundës (5), ku dhoma (6) është formuar nga një material i qëndrueshëm dimensionalisht,

ku dhoma (6) përmban një kanal hyrës (85) dhe pajisja shpërndarëse (7) përmban një shkarkues (10), ku inhalatori (1) është i mbyllur dhe/ose hermetic ndërmjet kanalit hyrës (85) dhe shkarkuesit (10), dhe

treguesi i frymëmarrjes (80) përmban një seksion muri (81) të murit të dhomës (82) ose formohet prej tyre, ku seksioni i murit (81) është elastik dhe i konfiguruar të tregojë një aktivitet të frymëmarrjes nëpërmjet deformimit dhe/ose lëvizjes, dhe ku seksioni i murit (81) dhe/ose një kufizim i një kalimi të ndërmjetëm (88) të murit të dhomës (82) janë konfiguruar për tu bashkuar nëpërmjet kyçjes pozitive të seksionit të murit (81) tek muri i dhomës (82).

I karakterizuar

në atë që dhoma (6) është sistemuar në pjesën e poshtme nga gryla e shkarkimit (2) dhe seksioni i murit (81) ka një zonë sipërfaqeje që është më shumë se 2 cm² dhe më pak se 25 cm².

2. Inhalator sipas Pretendimit 1, i **karakterizuar në atë që** treguesi i frymëmarrjes (80) është konfiguruar për të treguar një diferencial presioni ndërmjet hapësirës së brendshme dhe zonës rrethuese të dhomës (6).

3. Inhalator sipas Pretendimit 1 ose 2, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) të paktën pjesërisht i devijueshëm nën veprimin e frymëmarrjes, frymënxjerrjes dhe/ose përmes dhomës (6), preferueshëm nëpërmjet deformimit të materialit, shtrirjes së materialit dhe/ose me më shumë se 1 mm, preferueshëm më shumë se 2 mm, veçanërisht më shumë se 3 mm, dhe/ose më pak se 20 mm, preferueshëm më pak se 15 mm, dhe veçanërisht më pak se 10 mm.

4. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) është të paktën pjesërisht i deformueshëm në formën e një kubeje ose kupole ose i harkuar në një mënyrë tjetër nën veprimin e frymëmarrjes, frymënxjerrjes ose përmes dhomës (6), preferueshëm në mënyrë të tillë që formohet një apogje ose kulm (83) ose kube, i cili është i orientuar brenda hapësirës së dhomës (6) nën veprimin e frymënxjerrjes ose përmes dhomës (6) dhe/ose është orientuar larg hapësirës së brendshme të dhomës (6) nën veprimin e frymëmarrjes në dhomë (6).

5. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) është i sheshtë, elastik, i deformueshëm, i harkuar, në formë kupole dhe/ose si membranë, veçanërisht ku seksioni i murit (81) është përshtatur për të marrë dy forma të qëndrueshme, ku në secilën prej tyre seksioni i murit (81) është i harkuar.
6. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) është konfiguruar të kthehet ose të ndryshohet nga një lakim i lugët në një lakim të mysët ose anasjelltas, preferueshëm nën veprimin e frymëmarrjes, frymënxjerrjes ose përmes dhomës (6) dhe/ose nëpërmjet një diferenciali të presionit që vepron në seksionin e murit (81), veçanërisht me më shumë se 0.5 hPa, preferueshëm më shumë se 1 hPa, veçanërisht më shumë se 2 hPa, dhe/ose më pak se 6 hPa, preferueshëm më pak se 5 hPa, veçanërisht më pak se 4 ose 3 hPa.
7. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** dhoma (6) është konfiguruar të prodhojë nënpresion dhe/ose mbipresion në dhomë (6) nën veprimin e frymëmarrjes, frymënxjerrjes, ose përmes dhomës (6), nga e cila seksioni i murit (81) mund të deformohet dhe/ose të lëvizë.
8. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** treguesi i frymëmarrjes (80) ka një tregues me mjete (84), i cili reagon ndaj deformimit të seksionit të murit (81), veçanërisht duke ndryshuar ngjyrën ose intensitetin e ngjyrës, duke ndryshuar vetitë reflektuese ose transmetuese në varësi të dritës së dukshme, nëpërmjet lëvizjes dhe/ose akustikisht.
9. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) është ndërfutur ose mund të ndërfutet në murin e dhomës (82), preferueshëm nëpërmjet fërkimit, dhe/ose në mënyrë të tillë që seksioni i murit (81) është bashkuar mirë, veçanërisht hermetikisht ose i shtrënguar nën presion, tek muri i dhomës (82), i spërkatur, i lidhur, i salduar dhe/ose i kapur në murin e dhomës (82).
10. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) dhe muri i dhomës (82) kanë materiale dhe/ose trashësi materiali të ndryshme.
11. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) ka një mjet bashkues për të mbërthyer seksionin e murit (81) në një kalim të ndërmjetëm (88) të murit të dhomës (82), preferueshëm një kornizë (86) që formon një vijë kufitare të seksionit të murit (81) me një kontur që korrespondon me një kufi të kalimit të ndërmjetëm të murit të dhomës (82).
12. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve, **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) përfshin një kufi të kalimit të ndërmjetëm (88) të murit të dhomës (82) ose ku kufiri i kalimit të ndërmjetëm (88) të murit të dhomës (82) përfshin seksionin e murit (81).
13. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** në pozicionin e përdorimit të inhalatorit (1) treguesi i frymëmarrjes (80) është pozicionuar përpjetë dhe/ose në të djathtë në raport me drejtimin kryesor të rrjedhës nën veprimin e frymënxjerrjes ose përmes dhomës (6).
14. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** seksioni i murit (81) ka një zonë të sipërfaqes që është më pak se 20 cm², veçanërisht më pak se 15 cm².
15. Inhalator sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i **karakterizuar në atë që** në mungesën e një diferenciali të presionit ndërmjet anëve të brendshme dhe të jashtme të seksionit të murit (81), seksioni i murit (81) është formëzuar të vazhdojë një linjë sipërfaqeje ose linjë konturi të murit të dhomës (82) duke ju bashkuar seksionit të murit (81) dhe/ose rreshtohet me murin e dhomës (82) duke ju bashkuar seksionit të murit (81), preferueshëm në mënyrë të tillë që të jetë kryesisht në nivel me porcionet e dhomës që bashkohen mirë me seksionin e dhomës.

(11) **9791**

(97) EP3307739 / 07/10/2020

(96) 16810994.0 / 15/06/2016

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/884

(54) **Rregullatorë NRF2**

23/03/2021

(30) 201562175510 P 15/06/2015 US

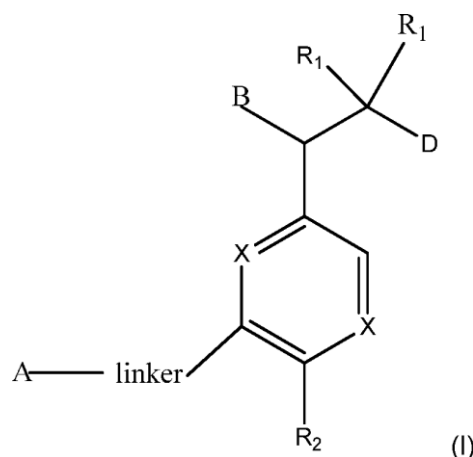
(71) Astex Therapeutics Limited and GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited
436 Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge CB4 0QA, GB ;980 Great West Road, Brentford,
Middlesex TW8 9GS, GB

(72) GRIFFITHS-JONES, Charlotte Mary (Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science Park,
Milton Road, Cambridge Cambridgeshire); LAKDAWALA SHAH, Ami (GlaxoSmithKline, 709
Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania 19406); KERNS, Jeffrey K (GlaxoSmithKline, 709
Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania 19406); CALLAHAN, James Francis
(GlaxoSmithKline, 709 Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania 19406); YAN, Hongxing
(GlaxoSmithKline, 709 Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania 19406); HEIGHTMAN,
Thomas Daniel (Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge
Cambridgeshire); WOOLFORD, Alison Jo-Anne (Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science
Park, Milton Road, Cambridge Cambridgeshire); LI, Tindy (GlaxoSmithKline, 709 Swedeland Road,
King of Prussia, Pennsylvania 19406); DAVIS, Roderick S. (GlaxoSmithKline, 709 Swedeland Road,
King of Prussia, Pennsylvania 19406); NORTON, David (Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge
Science Park, Milton Road, Cambridge Cambridgeshire); GOODWIN, Nicole Cathleen
(GlaxoSmithKline, 709 Swedeland Road, King of Prussia, Pennsylvania 19406); JIN, Yun
(GlaxoSmithKline (China) R&D Co. Ltd., Building 3 898 Halei Road, Zhangjiang Hi-Tech Park,
Shanghai 201203); HAMILTON, Paris L. (826 Allison Circle, Anderson, South Carolina 29625)
;BOEHM, Jeffrey Charles (709 Swedeland Road, King of Prussia Pennsylvania 19406)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Një përbërje e Formulës (I)



ku,

B është benzotriazolil, fenil, triazolopiridinil, ose $-(CH_2)_2$ triazolil secili prej tyre mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-C_{1-3}$ alkil, $-O-C_{1-3}$ alkil, CN, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-OR_4$ dhe halo;

D është $-C(O)OH$, $-C(O)NHSO_2CH_3$, $-SO_2NHC(O)CH_3$, 5-(trifluorometil)-4H-1,2,4-triazol-2-il, ose tetrazolil;

R_1 është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C_{1-3} alkil, F, C_{3-6} spirocikloalkil, oksetane, ose dy grupet R_1 bashkë me karbonin të cilin ato janë bashkangjitur formojnë një grup ciklopropil;

R_2 është hidrogjen, metil, CF_3 , ose halo;

R₄ është hidrogjen ose -C₁₋₃alkil;

Lidhësi është -CH₂-, -CH₂-N(-ciklopropil)-CH₂-, -CH₂-N(CH₃)-CH₂- ose -N-(CH₃)-CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, tetrahydro-pirido-oksazepinil, piperidinil, tetrahydrobenzazepinil, fenil, pira- zolil, imidazolil, triazolil, tetrazolil, tetrahidropirrolpirazinil, imidazopiridinil, piridil, benzimidazolil, tet- rahydrobenzodiazepinil, piperidopirimidinil, dioksidotetrahidrotiofenil, tetrahydroimidazodiazepinil, pirro- lidinil, oksazepane ose morfolinil;

Të gjithë prej tyre mund të jenë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃alkil, C₃₋₆spirocikloalkil, halo, CN, -O-C₁₋₃alkil, -CH₂-O-CH₃, dhe OH;

Dhe piperidinili përveç kësaj mund të jetë në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga pirazolil, - CH₂pirazolil, ose oksadiazolil secili prej tyre mund të jetë më tej në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga -C₁₋₃alkil, ose, kur një është piperidinil, ai mund të jetë i zëvendësuar nga -SO₂R, ku R është -C₁₋₃alkil, fenil ose C₃₋₇cikloalkil;

Dhe oksazepani përveç kësaj mund të jetë në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga 1 ose 2 prej -C₁₋₃alkil ose -C₃₋₇cikloalkil; Dhe morfolinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga një fenil i cili vetë mund të jetë në mënyrë të pavarur i zëvendësuar

nga C₁₋₃ alkil ose -O- C₁₋₃ alkil;

Dhe pirrolidinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga një grup triazolil i cili vetë mund të jetë i zëvendësuar nga

-C₁₋₃alkil;

Dhe imidazolili, triazolil, pirazolil, dhe grupet tetrazolil përveç kësaj mund të jenë në mënyrë të pavarur të zëvendësuar nga

-CH₂-C₄₋₇ cikloalkil, -CH₂-C₅₋₇heterocikloalkil, -CH₂-azabikloheptanil, -CH₂-oksepane, ose -CH₂-azabici- kloheksaanil, Të gjithë prej tyre, duke inkluduar - CH₂-, mund të jetë më tej i zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga 1 ose 2 prej -C₁₋₃ alkil ose F; dhe

X është në mënyrë të pavarur CH ose N;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është benzotriazolil ose -(CH₂)₂ triazolil secili prej tyre mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:-C₁₋₃alkil dhe

halo; D është -C(O)OH, -C(O)NHSO₂CH₃, ose

tetrazolil;

R₁ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil ose dy grupet R₁ bashkë me karbonin te i cili ato janë bashkangjitur formojnë një grup ciklopropil;

R₂ është metil ose halo;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, tetrahydro-pirido-oksazepinil, piperidinil, tetrahydrobenzazepinil, pirazolil, imida- zolil, triazolil, tetrazolil, ose tetrahydrobenzodiazepinil;

Të gjithë prej tyre mund të jenë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃ alkil, halo, CN, ose -OC₁₋₃alkil;

Dhe piperidinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga pirazolil ose oksadiazolil secili prej tyre mund të jetë më tej i zëvendësuar nga -C₁₋₃alkil ose, kur një është piperidinil, ai mund të jetë i zëvendësuar nga - SO₂R, ku R është -C₁₋₃alkil, fenil ose C₃₋₇cikloalkil; Dhe imidazolili, triazolil, pirazolil, dhe grupet tetrazolil përveç kësaj mund të jenë në mënyrë të pavarur të zëvendësuar nga

-CH₂-C₄₋₇ cikloalkil, -CH₂-oksepane ose një -CH₂-C₅₋₇heterocikloalkil dhe X

është në mënyrë të pavarur CH ose N;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është benzotriazolil, ose -(CH₂)₂ triazolil secili prej tyre mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga-C₁₋₃alkil dhe halo;

D është -C(O)OH;

R₁ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil ose dy grupet R₁ bashkë me karbonin te i cili ato janë bashkangjitur formojnë një grup ciklopropil;

R₂ është metil ose halo;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, tetrahydro-pirido-oksazepinil, piperidinil, tetrahydrobenzazepinil, pirazolil, imida- zolil, triazolil, tetrazolil, ose tetrahydrobenzodiazepinil;

Të gjithë prej tyre mund të jenë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃ alkil, halo, CN, ose -OC₁₋₃alkil;

Dhe piperidinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga pirazolil ose oksadiazolil secili prej tyre mund të jetë më tej i zëvendësuar nga -C₁₋₃alkil ose, kur një është piperidinil, ai mund të jetë i zëvendësuar nga -SO₂R, ku R është -C₁₋₃alkil, fenil ose C₃₋₇cikloalkil;

Dhe imidazolili, triazolil, pirazolil, dhe grupet tetrazolil përveç kësaj mund të jenë në mënyrë të pavarur të zëvendësuar nga -CH₂-C₄₋₇ cikloalkil, -CH₂-oksepane ose një -CH₂-C₅₋₇heterocikloalkil; dhe X është CH;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është benzotriazolil i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃alkil dhe

halo;

D është -C(O)OH;

R₁ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C₁-

3alkil; R₂ është metil ose kloro;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, tetrahydro-pirido-oksazepinil, piperidinil, tetrahydrobenzazepinil, pirazolil, imida- zolil, triazolil, tetrazolil, ose tetrahydrobenzodiazepinil;

Të gjithë prej tyre mund të jenë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃ alkil, halo, CN, ose -OC₁₋₃alkil;

Dhe piperidinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga pirazolil ose oksadiazolil secili prej tyre mund të jetë më tej i zëvendësuar nga -C₁₋₃alkil ose, kur një është piperidinil, ai mund të jetë i zëvendësuar nga -SO₂R, ku R është -C₁₋₃alkil, fenil ose C₃₋₇cikloalkil;

Dhe imidazolili, triazolil, pirazolil, dhe grupet tetrazolil përveç kësaj mund të jenë në mënyrë të pavarur të zëvendësuar nga -CH₂-C₄₋₇ cikloalkil, -CH₂-oksepane ose një -CH₂-C₅₋₇heterocikloalkil; dhe X është CH;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është triazolopiridinil i cili mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të cilët janë -C₁₋₃alkil;

D është -C(O)OH;

R₂ është metil ose kloro;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil i cili mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të cilët janë -C₁₋₃alkil; dhe

X është CH;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është -(CH₂)₂ triazolil i cili mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të cilët janë -C₁₋₃alkil; D është -C(O)OH;

R₁ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose metil; R₂ është metil ose halo;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil ose imidazolil;

Secili prej tyre mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të cilët janë -C₁₋₃ alkil;

Dhe imidazolili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga -CH₂-C₄₋₇ cikloalkil; dhe X është CH;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku,

B është benzotriazolil i cili mund të jetë i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga

-C₁₋₃alkil dhe halo; D

është -C(O)OH;

R₁ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C₁₋₃alkil; R₂ është metil ose kloro;

Lidhësi është -CH₂-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, imidazolil ose piperidinil;

Të gjithë prej tyre mund të jenë të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃alkil, halo dhe OH;

Dhe piperidinili përveç kësaj mund të jetë i zëvendësuar nga pirazolil dhe -CH₂pirazolil;

Dhe imidazolili përveç kësaj mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga -CH₂-C₄₋₇ cikloalkil, -CH₂-C₅₋₇heterocikloalkil, secili prej tyre, duke inkluduar -CH₂-, mund të jetë më tej i zëvendësuar nga 1 ose 2 prej

-C₁₋₃ alkil; dhe

X është CH;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 i cili është:

3-(3-((2,3-Dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)me- til)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

Etil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)fenil)propanoate, kripa e acidit trifluoroacetik;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metil- fenil)pentanoik acid, kripa e acidit trifluoroacetik;

(3S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(3R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-4-metil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

Amonium 3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-(5-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)pirrolid- in-1-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-isopropil-5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimi- din-7(8H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)piperidin-1- il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimidin- 7(8H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

Amonium3-(3-((7-Ciano-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dime- til-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

Amonium 3-(3-((2-bromobenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

Amonium 3-(3-(((4-bromobenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate

Amonium 3-(3-(((3-bromobenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2-(p-tolil)morfolino)metil)fe- nil)propanoate, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((1-etil-3,4-dihidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)me- til)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(3-((ciklopropil(4-metoksibenzil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]tria- zol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((3-(4-metoksifenil)morfolino)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluoro-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(S)-3-(3-(((R)-8-Kloro-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4- dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(S)-Metil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluoro-2,2-dimetil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik;

3-(3-((6,7-Dihidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-8(9H)-il)metil)-4-metil fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e Natriumit;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(S)-3-(1 ,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

74

3-(3-((2-Etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(3-((2-Etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(7-metoksi-1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit formik

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-propil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-isopropil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-metoksimetil)-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

Amonium 3-(3-(((R)-7-kloro-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

3-(3-((8-Bromo-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-8-metoksi-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-7-fluoro-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(3-((6-Kloro-2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik; H-ben-

3-(3-(((S)-8-bromo-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((R)-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-fluoro-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1-Etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(4-Kloro-3-((2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

(3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik;

Amonium (2S,3R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropanoate;

(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;

Amonium 3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;

3-(3-(((4,5-Dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoate;

Amonium 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((4,4-dimetil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoate;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((4-etil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((4-etil-8-fluoro-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((2,2,8-trimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((1-etil-2,3-dihidro-1H-benzo[e][1,4]diazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoik, kripa e acidit formik;

(2R)-4-(5-(1-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-(1H-tetrazol-5-il)etil)-2-metilbenzil)-2-etil-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[f][1,4]oksazepine, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoik, kripa e litiumit;

3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(4-fluoro-2-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(2,4-difluorofenil)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, kripa e acidit formik;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpentanoik acid;

(S)-3-(3-(((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e Natriumit;

(S)-3-(3-(((2-(Azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e Natriumit;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((2-(((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e Natriumit;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-(((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)propanoate, kripa e Natriumit;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-(((2-(pirrolidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)propanoate, kripa e Natriumit;

(R)-3-(3-(((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoate, kripa e Natriumit;

3-(3-(((2-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(3-(((1-(Cikloheksilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((2-(((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;

3-(3-(((2-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik acid;

3-(3-(((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((4-etilcikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

Amonium 3-(3-(((2-(1-cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoate;

3-(3-(((1-(Cikloheksilmetil)-1H-tetrazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripa hidroklorid;

3-(3-(((2-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik acid;

3-(3-(((2-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(4-fluoro-2-metilfenil)propanoik

acid;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;
3-(3-((4-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;
3-(3-((3-(Cikloheksilmetil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;
3-(3-((2-((1,4-Oksazepan-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;
3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-((4-metilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;
3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripta e acidit formik;
3-(3-((2-(Azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;
3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(morfolinometil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;
3-(3-((2-(Cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(((R)-2-metilmorfolino)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e acidit formik;

3-(3-((2-(Azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e acidit formik;

3-(3-((2-(Ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(3-((2-((4,4-Difluoropiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;

3-(3-((2-(Azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, 0.3kripta e acidit formik;

(3R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-(pirrolidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripta e acidit formik

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2-(7-Azabiklo[2.2.1]heptan-7-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2-(8-Azabiklo[3.2.1]octan-8-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripta e acidit trifluoroacetik;

(3R)-3-(3-((3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik (izomer 1);

(3R)-3-(3-((3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik (izomer 2);

(3S)-3-(3-((3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik (izomer 1);

3-(3-((3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-klorofenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e acidit formik;

3-(4-kloro-3-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propanoik acid;

3-(3-((3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-propil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik acid, kripta e acidit formik;

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-klorofenil)-3-(7-metoksi-1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e acidit formik;

3-(3-((6,7-Dihidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-8(9H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik, kripta e Natriumit;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, 0.5 kripta e acidit formik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, 0.5 kripta e acidit formik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, 0.5 kripta e acidit formik;

rel-(R)-3-(3-((7-Ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

rel-(S)-3-(3-((7-Ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

rel-(R)-3-(3-((8-Ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

rel-(S)-3-(3-((8-Ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,7-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,7-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluoro-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluoro-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,8-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,8-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)fenil)acidi propanoik;

rel-(R)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- fluoro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

rel-(S)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- fluoro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

(S)-3-(3-(((S)-3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]tri-azol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(S)-3-(3-(((R)-3-(1H-Pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]tri-azol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((3-(fenilsulfonil)piperidin-1-il)metil)fe-nil)acidi propanoik;

3-(3-(3-(Cikloheksilsulfonil)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-N-(metilsulfonil)propanamide;

(S)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-me-til-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluoro-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluoro-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(1-Etil-4-fluoro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluoro-2,3-dihidrob-eno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- fluoro-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik kripa e Natriumit;

(2R,3S)-3-(4-Kloro-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluoro-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(2S,3R)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropanoate, kripa e Natriumit;

(2S,3R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oks-azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik, 0.1kripa e acidit formik;

(2S,3R)-3-(3-(((R)-2-Etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik;

(2S,3R)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidrobencof[1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik, 2Kripa e acidit trifluoroacetik;

(2S,3R)-3-(1-Etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)- 1 H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(4-kloro-1-etil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik, 0.2kripa e acidit formik;

(R)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, 0.5Etanol;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-N-(metilsulfonyl)propanamide, kripa e acidit trifluoroacetik;

rel-(R)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidrobencof[1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik [enantiomer një (së pari për tu elutuar nga SFC)];

rel-(R)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobencof[1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidrobencof[1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil acidi propanoik, 2Kripa e acidit trifluoroacetik;

(2R,3S)-3-(7-Kloro-1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropiri-do[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metil acidi propanoik;

(2R,3S)-3-(1-Etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)- 1 H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi propanoik;

1-((1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)metil)ciklopropanekarboksilik acid, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(6-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-5-metilpiridin-2-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit formik;

3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(5-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-6-metilpiridin-3-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(5-((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-6-metilpiridin-3-il)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil acidi propanoik, kripa e acidit trifluoroacetik;

(3S)-3-(3-(3-((1H-Pirazol-1-il)metil)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben- zo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4- metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4- metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, Trifluoroacetate;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik, Trifluoroacetate;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4- metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid, 3.2 kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H- 1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentanoik acid;

(S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluoro-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil acidi propanoik;

3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H- 1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentanoik acid;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4- metilfenil)-2-metilpentanoik acid, 0.20 kripa e acidit formik;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfe- nil)-2-metilpentanoik acid, kripa e acidit trifluoroacetik;

5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfe- nil)-2-metilpentanoik acid, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H- 1,2,3-triazol-4-il)-2-metilpentanoik acid, kripa e acidit trifluoroacetik;

3-(3-((2,2-Dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H- 1,2,3-triazol-4-il)-2-metilpentanoik acid;

Benzil 3-(4-kloro-3-((2-(cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentanoate;
 3-(4-Kloro-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentanoik
 acid;
 3-(4-Kloro-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik
 acid;
 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)pentanoik
 acid;
 3-(4-Kloro-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik
 acid;
 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-N-
 (metilsulfonyl)pentanamid;
 (S)-3-(3-((2-(Cikloheptilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-
 il)-2,2-dimetil acid propanoik;
 3-(4-Kloro-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-
 2,2-dimetil acid propanoik;
 (S)-3-(4-Kloro-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-
 2,2-dimetil acid propanoik;
 (R)-3-(4-Kloro-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-
 2,2-dimetil acid propanoik;
 (S)-3-(1-Etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-
 metilfenil)-2,2-dimetil acid propanoik;
 (3S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2-metil-2,3-dihidrobzeno[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-
 metilfenil)-2,2-dimetil acid propanoik;
 rel-(S)-3-(3-((1-(cikloheptilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-
 2,2-dimetil acid propanoik;
 rel-(R)-3-(3-((1-(cikloheptilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-
 2,2-dimetil acid propanoik;
 3-(3-((3H-spiro[benzo[f][1,4]oksazepin-2,1'-ciklopropan]-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi
 propanoik;
 3-(3-((3H-spiro[benzo[f][1,4]oksazepin-2,T-ciklobutan]-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi
 propanoik;
 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(oksepan-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)acidi
 propanoik;
 3-(3-((7-Ciklopropil-2-etil-1,4-oksazepan-4-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-ben-zo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil
 acid propanoik;
 3-(3-((2-((4-Etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-5-(1-propil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik
 acid;
 3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-5-(1-propil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentanoik
 acid;
 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik
 acid;
 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik
 acid;
 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-
 dimetilpentanoik acid (Izomer 1);
 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-
 dimetilpentanoik acid (izomer 1B);
 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-
 metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;
 (S)-((Difenoksifosforil)oksi)metil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-
 f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;
 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-
 metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;
 3-((S)-3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-
 4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoat)triazolidin-2-one, kripa e acidit trifluoroacetik;
 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-
 metilfenil)-2,2-dimetilpropanoate;

(S)-etil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propionate;
 (S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;
 (S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-fluorofenil)acidi propanoik;
 rel-(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-fluorofenil)-acidi propanoik (izomer 1);
 rel-(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oks- azepin-4(5H)-il)metil)-4-fluorofenil)-acidi propanoik (izomer 1);
 rel-(R)-3-(4-kloro-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-3-(1,4- dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik (izomer 1);
 (S)-3-(4-kloro-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil- 1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)acidi propanoik; dhe
 (S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(((R)-2-etil-2,3- dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
10. Një përbërje sipas pretendimit 9 e cila është 3-(1,4-Dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(((R)-2-etil-2,3- dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)acidi propanoik.
11. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3- f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
12. Një përbërje sipas pretendimit 11 e cila është 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3- f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid (Izomer 1), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
13. Një përbërje sipas pretendimit 11 e cila është 5-(1-Etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3- f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentanoik acid, (izomer 1B) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
15. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-13 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim në terapi.
16. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-13 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim në trajtimin e çrregullimeve respiratore dhe jo-respiratore, duke inkluduar COPD, astma, fibroza, astma kronike, astma akute, sëmundja e mushkërive dytësore ndaj ekspozimeve mjedisore, infeksion akut i mushkërive, infeksion kronik i mushkërive, sëmundja antitripsin □ 1, fibroza cistike, sëmundje autoimmune, nefropati diabetike, sëmundja kronike e veshkave, sëmundja akute e veshkave e induktuar nga sepsis, dëmtim akut i veshkave (AKI), sëmundja e veshkave ose mosfunksionimi i parë gjatë transplantit të veshkave, Hipertension Arterial Pulmonar, aterioskleroza, hipertension, infarkt, sindroma akute koronare, infarkt miokardi, riparim miokardial, rimodelim kardiak, aritmi kardiake, infarkt me fraksionin e hedhur të ruajtur, infarkt me fraksionin e hedhur të reduktuar, kardiomiopati diabetike, sëmundja e Parkinsonit (PD), sëmundja e Alzheimerit (AD), Ataksia e Friedreich (FA), skleroza lterale amiotrofike (ALS), skleroza e shumëfishtë (MS), sëmundja inflamatore e zorrëve, kancer I kolonit, AMD neo-vaskulare (e thatë) dhe AMD neovaskulare (e lagur), dëmtim i syrit, Distrofia Korneale Fuchs Endoteliale (FECD), uveitis ose gjendje të tjera inflamatore të syrit, Steatohepatit jo-alkoolik (NASH), sëmundje e mëlçisë e induktuar nga toksinat (e.g., sëmundja hepatike e induktuar nga acetaminofeni),hepatiti viral, cirroza, proriaza, dermatit/efekte topike të rrezatimit, imunosupresim nga ekspozimi ndaj rrezatimit, preklampsia, dhe sëmundja e lartësisë së lartë.
17. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimeve 15-16 ku përbërja

është administruar në mënyrë orale.

18. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimeve 15-16 ku përbërja është administruar intravenoze.

19. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimeve 15-16 ku përbërja është administruar nga inhalimi.

20. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimeve 15-16 ku sëmundja është

COPD.

21. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimeve 15-16 ku sëmundja është infrakt.

(11) **9792**

(97) EP3038633 / 14/10/2020

(96) 14765883.5 / 28/08/2014

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/885

(54) **LIDHJA E POLIPEPTIDEVE TË QËNDRUESHME TE KOMPLEMENTARI HUMAN C5**

23/03/2021

(30) 1350986 28/08/2013 SE

(71) IPC Research, LLC

251 Little Falls Drive, Wilmington, New Castle, Delaware 19808-1674, US

(72) NORDLING, Erik (Sportstugevägen 14A, 182 35 Danderyd); STRÖMBERG, Patrik (Kanalvägen 28B, 191 34 Sollentuna) ;NILSSON, Joakim (Mörbydalen 5, 8 tr, 182 52 Danderyd)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një polipeptid i aftë të lidhë komponentin komplementar human 5 (C5), polipeptidi i sipërpërmendur

që përfshin sekuencën amino acide:

[BM]-[L2]-QSX₄₂X₄₃LLX₄₆EAKKLX₅₂X₅₃X₅₄Q

ku, në mënyrë të pavarur prej njëri tjetrit,

[BM] është një C5 motiv lidhës që përfshin sekuencën amino acide

EX₉X₁₀X₁₁A X₁₃X₁₄EIDX₁₈LPNLX₂₃X₂₄X₂₅QWX₂₈AFIX₃₂X₃₃LX₃₅;

ku, në mënyrë të pavarur prej njëri tjetrit,

X₉ është zgjedhur nga H, Q, S, T dhe V;

X₁₀ është zgjedhur nga I, L, M dhe V;

X₁₁ është zgjedhur nga A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T dhe Y;

X_{13} është zgjedhur nga N dhe W;
 X_{14} është zgjedhur nga A, D, E, H, N, Q, R, S dhe T;
 X_{18} është zgjedhur nga A, E, G, H, K, L, Q, R, S, T dhe Y;
 X_{23} është zgjedhur nga N dhe T;
 X_{24} është zgjedhur nga I, L dhe V;
 X_{25} është zgjedhur nga A, D, E, H, K, N, Q, R, S dhe T;
 X_{28} është zgjedhur nga I, L dhe V;
 X_{32} është zgjedhur nga D, E, G, H, N, S dhe T;
 X_{33} është zgjedhur nga K dhe S; dhe
 X_{35} është zgjedhur nga A, D, E, H, N, Q, S, T dhe Y;
[L2] është zgjedhur nga DDPS dhe RQPE;
 X_{42} është zgjedhur nga A dhe S;
 X_{43} është zgjedhur nga N dhe E;
 X_{46} është zgjedhur nga A, S dhe C;
 X_{52} është zgjedhur nga E, N dhe S;
 X_{53} është zgjedhur nga D, E dhe S, me kusht që X_{53} nuk është D kur X_{52} është N; dhe
 X_{54} është zgjedhur nga A dhe S.

2. Polipeptidi sipas pretendimit 1, polipeptidi i sipërpërmendur që përfshin sekuencën amino acide:

AEAKYAK-[BM]-[L2]-QSX₄₂X₄₃LLX₄₆EAKKLX₅₂X₅₃X₅₄QAP

ku, në mënyrë të pavarur prej njëri tjetrit,

[BM], [L2], X_{42} , X_{43} , X_{46} , X_{52} , X_{53} dhe X_{54} janë siç përcaktohen në pretendimin 1.

3. Polipeptidi sipas pretendimit 1 ose 2, ku

X_{52} dhe X_{53} janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga E dhe S;

X_{52} është S dhe X_{53} është E;

X_{52} është E dhe X_{53} është S;

X_{52} është S dhe X_{53} është D, ose

X_{52} është N dhe X_{53} është E.

4. Polipeptidi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3 që përfshin sekuencën amino acide:

AEAKYAKEX₉X₁₀X₁₁AX₁₃X₁₄EIDX₁₈LPNLX₂₃X₂₄X₂₅QWX₂₈AFIX₃₂X₃₃L

X₃₅-[L2]-QSX₄₂X₄₃LLX₄₆EAKKLX₅₂X₅₃X₅₄QAP;

ku, në mënyrë të pavarur prej njëri tjetrit,

X_9 është zgjedhur nga H, Q, S, T dhe V;

X_{10} është zgjedhur nga I, L, M dhe V;

X_{11} është zgjedhur nga A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T dhe Y;

X_{13} është zgjedhur nga N dhe W;
 X_{14} është zgjedhur nga A, D, E, H, N, Q, R, S dhe T;
 X_{18} është zgjedhur nga A, E, G, H, K, L, Q, R, S, T dhe Y;
 X_{23} është zgjedhur nga N dhe T;
 X_{24} është zgjedhur nga I, L dhe V;
 X_{25} është zgjedhur nga A, D, E, H, K, N, Q, R, S dhe T;
 X_{28} është zgjedhur nga I, L dhe V;
 X_{32} është zgjedhur nga D, E, G, H, N, S dhe T;
 X_{33} është zgjedhur nga K dhe S;
 X_{35} është zgjedhur nga A, D, E, H, N, Q, S, T dhe Y;
[L2] është zgjedhur nga DDPS dhe RQPE;
 X_{42} është zgjedhur nga A dhe S;
 X_{43} është zgjedhur nga N dhe E;
 X_{46} është zgjedhur nga A, S dhe C;
 X_{52} është zgjedhur nga E, N dhe S;
 X_{53} është zgjedhur nga D, E dhe S, me kusht që X_{53} nuk është D kur X_{52} është N; dhe
 X_{54} është zgjedhur nga A dhe S.

5. Polipeptidi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku të paktën një prej kushteve të mëposhtme është plotësuar:

X_9 është V,
 X_{10} është L,
 X_{11} është E,
 X_{13} është W,
 X_{14} është D,
 X_{18} është R,
 X_{23} është T,
 X_{24} është I,
 X_{25} është E,
 X_{28} është L,
 X_{32} është N,
 X_{33} është K,
 X_{35} është D,
[L2] është DDPS,
 X_{42} është S,
 X_{43} është E,
 X_{46} është S,

X₅₄ është S.

6. Polipeptidi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku [BM] përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej pozicioneve 1-28 në SEQ ID NOS: 1-248, në mënyrë të preferuar ku [BM] përfshin sekuencën amino acide të treguar si pozicionet 1-28 në SEQ ID NO: 1.

7. Polipeptidi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, i zgjedhur nga një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të treguar si SEQ ID NO: 260, SEQ ID NO: 265, SEQ ID NO: 266 dhe SEQ ID NO: 267.

8. Një përbërje e aftë të lidhë C5, përbërja e sipërpërmendur që përfshin:

- a. të paktën një polipeptid lidhës të C5 sipas çdo njërit prej pretendimeve pararendëse;
- b. të paktën një domen lidhës të albuminës të proteinës G të streptokokut; dhe
- c. opsionalisht, të paktën një pjesë lidhëse për të lidhur të paktën një domen lidhës të albuminës të sipërpërmendur te C ose N fundore e të paktën një polipeptidi lidhës të C5 të sipërpërmendur, pjesa lidhëse e sipërpërmendur në mënyrë të preferuar që është një peptid që përfshin sekuencën amino acide K_VX₆₀GS, ku X₆₀ është zgjedhur nga D, E dhe A.

9. Përbërja sipas pretendimit 8, ku X₆₀ është E dhe përbërja e sipërpërmendur është një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të treguar si SEQ ID NO: 261, SEQ ID NO: 263, SEQ ID NO: 264, SEQ ID NO: 269 ose SEQ ID NO: 270.

10. Përbërja sipas pretendimit 8, ku X₆₀ është A dhe përbërja e sipërpërmendur është një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të treguar si SEQ ID NO: 262.

11. Polipeptidi lidhës i C5 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 ose përbërja lidhëse e C5 sipas çdo njërit prej pretendimeve 8-10 për përdorim në terapi.

12. Polipeptidi lidhës i C5 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 ose përbërja lidhëse e C5 sipas çdo njërit prej pretendimeve 8-10 për përdorim në një metodë për trajtimin dhe/ose profilaksinë e një gjendje të lidhur me C5.

13. Polipeptidi lidhës i C5 për përdorim sipas pretendimit 12 ose përbërja lidhëse e C5 për përdorim sipas pretendimit 12, ku gjendja e lidhur me C5 e sipërpërmendur është një gjendje e zgjedhur nga sëmundje inflamatore; sëmundje autoimune; sëmundje infektive; sëmundje kardiovaskulare; çrregullime neurodegenerative; dëmtime të organeve të transplantuara; sëmundje e syve; sëmundje të veshkave; sëmundje të mushkërive; sëmundje hematologjike të tilla si hemoglobinuria nokturnale paroksizmale (PNH); sëmundje alergjike dhe sëmundje dermatologjike.

14. Polipeptidi lidhës i C5 për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-13 ose përbërja lidhëse e C5 për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-13, ku said polipeptidi lidhës i C5 i sipërpërmendur ose përbërja është administruar në mënyrë intravenoze, në mënyrë subkutane, nga inhalimi, në mënyrë nazale, në mënyrë orale, në mënyrë intravitrealisht, ose në mënyrë topike.

(11) **9793**

(97) EP3567034 / 28/10/2020

(96) 19179900.6 / 27/02/2018

(22) 29/12/2020

(21) AL/P/ 2020/891

(54) **DERIVATE TË PENTACIKLOTIENIL DHE INDANIL URESË SI ÇLIRUESA TË KANALEVE TË KALIUMIT**

24/03/2021

(30) 17158326 28/02/2017 EP

(71) Acousia Therapeutics GmbH

Sindelfinger Strasse 3, 72070 Tübingen, DE

(72) Bös, Michael (Neue Straße 15, 72070 Tübingen)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

Një komponim i përzgjedhur nga grupi si vijon i komponimeve:

(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(2-kloro-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilure, (S)-3-(3-pentafluorosulfanilfenil)-1-(2-kloro-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilure.

2. Komponimi sipas pretendimit 1, ku komponimi i preferuar është
(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(2-kloro-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilure.

3. Një komponim i përzgjedhur nga grupi i mëposhtem i komponimeve:

(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilure
(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(5-kloro-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilure
(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(5-fluoro-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilure
(S)-1-(5-kloro-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-3-(3-pentafluorosulfanilfenil)ure.

4. Një komponim sipas pretendimit 3, ku komponimi i preferuar është
(S)-3-(3,4-difluorofenil)-1-(5-kloro-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metilure.

5. Një përbërje farmaceutike ose medikament, që përmban:

- të paktën një komponim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, dhe
- një transportues ose tretës farmaceutikisht te pranueshëm.

6. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për tu përdorur si një përbërje farmaceutike ose një medikament për profilaksinë ose terapinë e një humbjeje dëgjimi të veshit të brendshëm pas dëmtimit ose humbjes të qelizave me qime ndijore në një organ të Kortit.

(11) **9794**

(97) EP3319985 / 28/10/2020

(96) 16736073.4 / 05/07/2016

(22) 29/12/2020

(21) AL/P/ 2020/892

(54) **PEPTIDE TË REJA DHE KOMBINIMI I PEPTIDEVE PËR TU PËRDORUR NË IMUNOTERAPI KUNDËR KANCERIT TË EZOFAGUT DHE KANCEREVE TË TJERA**

24/03/2021

(30) 201511792 06/07/2015 GB and 201562188870 P 06/07/2015 US

(71) Immatics Biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) WEINSCHENK, Toni (Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald); FRITSCHKE, Jens (Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen); SCHOOR, Oliver (Herrenbergstrasse 57, 72070 Tübingen); SONG, Colette (Willi-Baumeister-Weg 21, 73760 Ostfildern); MAHR, Andrea (Kirschenweg 22, 72076 Tübingen); SINGH, Harpreet (5122 Morningside Dr, Apt. 525, 77005 Houston, TX)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) 1. Një peptid që konsiston në sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 9; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për tu përdorur në mjekësi.

2. Peptidi për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku peptidi i përmendur përmban lidhje jo-peptide.
3. Peptid për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 2, ku peptidi është pjesë e një proteine të ndërfutur që përmban 80 aminoacidet N-fundore të zinxhirit të pandryshueshëm (Ii) të shoqëruar me antigenin e HLA-DR.
4. Një receptor i qelizës-T, preferueshëm një receptor i qelizës-T i rikombinueshëm, i tretshëm ose me lidhje-membranore që është specifikisht reaktiv me një ligand HLA kur lidhet tek një molekulë HLA, ku ligandi i përmendur konsiston në sekuencën aminoacide të SEQ ID No. 9.
5. Një antitруп, veçanërisht një antitруп i tretshëm ose me lidhje membranore që specifikisht njeh peptidin për tu përdorur sipas pretendimit 1, preferueshëm peptidin për tu përdorur sipas pretendimit 1 kur lidhet tek një molekulë MHC.
6. Një acid nukleik, që kodon për një peptid për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3, për një TCR sipas pretendimit 4, ose një antitруп sipas pretendimit 5, opsionalisht i lidhur tek një sekuencë promovuese heterologe, ose një vektor shprehës që shpreh acidin nukleik të përmendur.
7. Një qelizë pritëse rikombinuese që përmban peptidin për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 3, ose acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 6, ku qeliza pritëse e përmendur preferueshëm është një antigen që paraqet qelizë të tillë si një qelizë dendritike, ose ku qeliza pritëse e përmendur preferueshëm është një qelizë T ose qelizë NK.
8. Një metodë për të prodhuar peptidin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3, ose për të prodhuar receptorin e qelizës T sipas pretendimit 4, ose një antitруп sipas pretendimit 5, ku metoda përmban kultivimin e qelizës pritëse sipas pretendimit 7 që paraqet peptidin për përdorim sipas

pretendimit 1, ose shpreh acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 6, dhe izolimin e peptidit ose të TCR ose të antitrupit nga qeliza pritëse ose ambjenti i saj kultivues.

9. Një metodë *in vitro* për të prodhuar limfocite T të aktivizuara, ku metoda përmban kontaktimin *in vitro* të qelizave T me molekula MHC të klasit I njerëzore të ngarkuara me antigjen të shprehura në sipërfaqen e një qelize antigjen-paraqitëse të përshtatshme ose të një strukture artificiale që imiton një qelizë antigjen-paraqitëse për një periudhë kohore të mjaftueshme për të aktivizuar qelizat T të përmendura në një mënyrë specifike antigjenike, ku antigjeni i përmendur është një peptid për tu përdorur sipas pretendimit 1.
10. Një limfocit T i aktivizuar, i prodhuar nga metoda sipas pretendimit 9 që përzgjedhshmërisht njeh një qelizë e cila paraqet një polipeptid që përmban një sekuençë aminoacide të dhënë në pretendimin 1.
11. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një përbërës aktiv të përzgjedhur nga grupi që konsiston në peptidin për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3, acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 6, qelizën sipas pretendimit 7, limfocitin T të aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitrupin sipas pretendimit 5 ose receptorin e qelizës-T sipas pretendimit 4, dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm, dhe opsionalisht mbushësa shtesë farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose stabilizues për tu përdorur në mjekësi.
12. Peptidi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 6, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T i aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitrupi sipas pretendimit 5, receptori i qelizës T sipas pretendimit 4 ose përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 11 për tu përdorur në mjekësi, preferueshëm për tu përdorur në trajtimin e kancerit.
13. Peptidi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 6, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T i aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitrupi sipas pretendimit 5, receptori i qelizës-T sipas pretendimit 4 se përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 11 për tu përdorur sipas pretendimit 12, ku kanceri i përmendur është përzgjedhur nga grupi i kancerit të vezoreve, kanceri i mushkërisë me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri i veshkës, kanceri i trurit, kanceri i zorrës së trashë ose i rektumit, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, leuçemia, kanceri i gjirit, karcinoma e qelizave Merkel, melanoma, kanceri i ezofagut, kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri i mitrës, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i kanalit biliar dhe tumore të tjera që shfaqin një mbishprehje të një proteine nga e cila derivon një peptid sipas SEQ ID No. 9.

(11) **9795**

(97) EP3418281 / 30/09/2020

(96) 18159811.1 / 06/12/2013

(22) 29/12/2020

(21) AL/P/ 2020/893

(54) **PIRAZOLO[1,5-A]PIRIMIDINE TE PERDORSHEM SI FRENUES TE KINASE
ATR PER TRAJTIMIN E SEMUNDJEVE TE KANCERIT**

24/03/2021

(30) 201261734726 P 07/12/2012 US; 201361787568 P 15/03/2013 US and 201361868132
P 21/08/2013 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Inc.

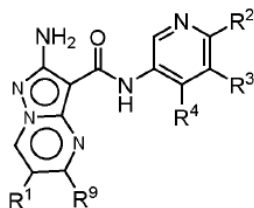
50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) AHMAD, Nadia (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); BOYALL, Dean (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); DAVIS, Chris (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); DAVIS, Rebecca (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); DURRANT, Steven (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); ETXEBARRIA I JARDI, Gorka (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); JIMENEZ, Juan-Miguel (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); KAY, David (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); KNEGTEL, Ronald (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); O'DONNELL, Michael (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); PANESAR, Maninder (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); PIERARD, Francoise (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); PINDER, Joanne (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); SHAW, David (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); STORCK, Pierre-Henri (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); STUDLEY, John (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); TWIN, Heather (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); CHARRIER, Jean-Damien (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); FRAYSSE, Damine (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW); MIDDLETON, Donald (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RW)

(74) Vladimir Nika

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

(57) 1. Përbërës me formulë I:



I

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R¹ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga -C (J¹)₂CN, halo, - (L)_k-W, ose M;

R⁹ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, -C (J¹)₂CN, halo, - (L)_k-W, ose M;

J¹ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose alkil C₁₋₂;

ose dy elemente të J¹, së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente opsionalisht të zëvendësuar;

k është 0 ose 1;

M dhe L janë një alifatike C₁₋₈ ku deri në tre njësi metileni zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, - (O)-, ose -S (O)_n-, secili M dhe L¹ zëvendësohet opsionalisht me 0-3 raste të J^{LM};

J^{LM} zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo, -CN, ose një zinxhir alifatik C₁₋₄ ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;

W zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente me 0-3 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ku W zëvendësohet opsionalisht me 0-5 raste të J^W;

J^W zgjidhet në mënyrë të pavarur nga -CN, halo, -CF₃; një alifatik C₁₋₄ ku deri në dy njësi metileni zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;

ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

R² zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; halo; -CN; NH₂; një alkil C₁₋₂ i zëvendësuar opsionalisht me 0-3 raste të fluorit; ose një zinxhir alifatik C₁₋₃ ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;

R³ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; halo; alkil C₁₋₄ opsionalisht zëvendësohet me 1-3 raste të halo; cikloalkil C₃₋₄; heterociklil me 3-4 elemente; -CN; ose një zinxhir alifatik C₁₋₃ ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;

R⁴ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga Q¹ ose një zinxhir alifatik C₁₋₁₀ ku deri në katër njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;

secili R⁴ zëvendësohet opsionalisht me 0-5 raste të J^Q; ose

R³ dhe R⁴, të marrë së bashku me atomet me të cilët janë të lidhur, formojnë një unazë aromatike ose jo aromatike me 5-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; unaza e formuar nga R³ dhe R⁴ opsionalisht zëvendësohet me 0-3 raste të J^Z;

Q¹ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente, unaza me 3-7 elemente ka 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

J^Z zgjidhet në mënyrë të pavarur nga alifatike C₁₋₆, = O, halo, ose → O;

J^Q zgjidhet në mënyrë të pavarur nga -CN; halo;

=O; Q²; ose një zinxhir alifatik C₁₋₈ ku deri në tre njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C (O)-, ose -S (O)_n;- çdo rast i J^Q zëvendësohet opsionalisht nga 0-3 raste të J^R; ose

dy raste të J^Q në të njëjtin atom, të marrë së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ku unaza e formuar nga dy raste të J^Q opsionalisht zëvendësohet me 0-3 raste të J^X; ose

dy raste të J^Q , së bashku me Q^1 , formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;
 Q^2 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente me 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;
 J^R zgjidhet në mënyrë të pavarur nga -CN; halo; = O; $\rightarrow$ O; P^3 ; ose një zinxhir alifatik C_{1-6} ku deri në tre njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n-; çdo J^R opsionalisht zëvendësohet me 0-3 raste të J^T ; ose
dy raste të J^R në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;
ku unaza e formuar nga dy raste të J^R opsionalisht zëvendësohet me 0-3 raste të J^X ; ose
dy raste të J^R , së bashku me Q^2 , formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;
 Q^3 është një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente me 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose një unazë me 7-12 elemente plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur, ose aromatike biciklike me 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;
 J^X zgjidhet në mënyrë të pavarur nga -CN; = O; halo; ose një zinxhir alifatik C_{1-4} ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n-;
 J^T zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo, -CN; $\rightarrow$ O; = O; -OH; një zinxhir alifatik C_{1-6} ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n-; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; çdo rast i J^T opsionalisht zëvendësohet me 0-3 raste të J^M ; ose
dy raste të J^T në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose
dy raste të J^T , së bashku me Q^3 , formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;
 J^M zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo ose alifatike C_{1-6} ;
n është 0, 1 ose 2; dhe
R zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose alifatik C_{1-4} .

2. Përbërës sipas pretendimit 1,

ku (I) R₉ është H; ose:

ku (II) R₉ është M; opsionalisht ku M është një alifatik C₁₋₈ ku deri në tre njësi metileni zëvendësohen opsionalisht me -O- ose -NR-; opsionalisht ku M është C₁₋₄alkil, - (C₁₋₄alkil) O (C₁₋₃alifatik), - (C₁₋₃alkil) OH, -O (C₁₋₄alkil) N (C₁₋₂alkil) 2, -NH (C₁) -4alkil), ose - (C₁₋₄alkil) NH (C₁₋₄alkil); opsionalisht aty ku M është C₁₋₄alkil.

3. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-2, ku R⁹ është - (L₁)_k-W; opsionalisht:

ku (I) k është 0; ose:

ku (II) k është 1; opsionalisht ku L është një alifatik C₁₋₈ ku deri në tre njësi metileni zëvendësohen opsionalisht me -O- ose -NR-; opsionalisht ku L është -O-, -O (alifatik C₁₋₄)-, ose -NR (alkil C₁₋₃)-.

4. Përbërës sipas pretendimit 3,

ku (I) W është një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente me 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht ku W është një heterociklil me 3-7 elemente, opsionalisht ku W zgjidhet në mënyrë të pavarur nga pirrolidinil, piperidinil, piperazinil, oksetanil, ose azetidil; ose:

ku (II) W është një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri.

5. Përbërës sipas pretendimit 3 ose pretendimit 4,

ku (I) J^W zgjidhet nga alkil C₁₋₃ ose CF₃; ose:

ku (II) dy raste të J^W në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht ku unaza e formuar nga dy raste të J^W në të njëjtin atom është oksetanil.

6. Përbërësit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5,

ku (I) R^1 është fluor; ose:

ku (II) R^1 është $-\text{CH}_2\text{CN}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$ ose $-\text{CH}(\text{alkil } C_{1-2})\text{CN}$; ose:

ku (III) R^1 është kloro.

7. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku R^2 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga $-\text{CF}_3$, $-\text{NH}$ (alkil C_{1-2}), kloro, ose H; opsionalisht:

ku (I) R^2 është H; ose:

ku (II) R^2 është -kloro.

8. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, kloro, fluoro, CHF_2 , $-\text{CN}$, ciklopropil, ose alkil C_{1-4} ; opsionalisht:

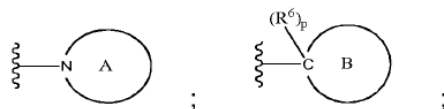
ku R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, kloro ose fluoro; opsionalisht:

ku (I) R^3 është H; ose:

ku (II) R^3 është kloro; ose:

ku (III) R^3 është fluor.

9. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 8, ku R^4 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga: $-\text{O}-$;



ose $-\text{CH}_2-\text{R}^7$, ku:

$-\text{O}-$ është zëvendësuar me një J^Q ;

unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente që ka 1-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose

një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente me 1-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

unaza B zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente me 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose

një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente me 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

R^6 është H;

R^7 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose një zinxhir alifatik C_{1-8} ku deri në tre njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me $-\text{O}-$, $-\text{NR}-$, $-\text{S}-$, $-\text{C}(\text{O})-$, ose $-\text{S}(\text{O})_n-$; dhe p është 0 ose 1.

10. Përbërës sipas pretendimit 9, ku R^4 është $-\text{O}-$; opsionalisht:

ku (I) J^Q zgjidhet në mënyrë të pavarur nga $-(\text{alkil } C_{1-4})$, $-(\text{alkil } C_{1-4})\text{N}(\text{alkil } C_{1-4})_2$, $-(\text{alkil } C_{1-3})\text{O}(\text{alkil } C_{1-2})\text{N}(\text{alkil } C_{1-3})_2$, $(\text{alkil } C_{1-4})\text{OH}$, $-(\text{alkil } C_{1-4})\text{NH}_2$, ose $-(\text{alkil } C_{1-4})\text{O}(\text{alkil } C_{1-4})$; ose:

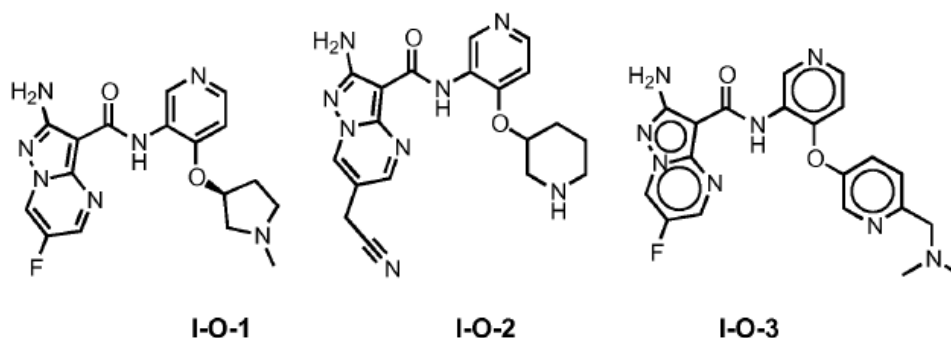
ku (II) J^Q është Q^2 ; opsionalisht:

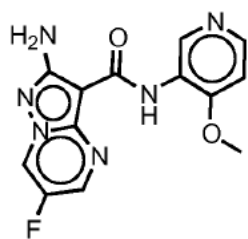
ku (i) Q^2 është një unazë monociklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 3-7 elemente që ka 0-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, squfuri ose azoti; opsionalisht: ku Q^2 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një aril me 5-6 elemente, një heteroaril me 5-6 elemente, një cikloalifatik me 4-6 elemente, ose një heterociklik me 3-7 elemente; opsionalisht:

ku (a) Q^2 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një cikloalifatike me 4-7 elemente ose një heterociklik me 3-7 elemente; opsionalisht ku Q^2 është një heterociklik me 3-7 elemente; opsionalisht: ku Q^2 zgjidhet në mënyrë të

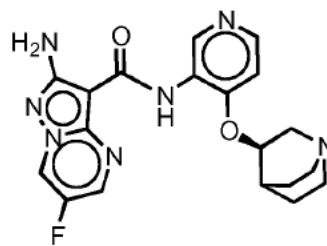
pavarur nga pirrolidinil, piperidinil, azepanil, pirazolidinil, isoksazolidinil, oksazolidinil, tiazolidinil, imidazolidinil, piperazinil, morfolinil, tiomorfolinil, 1,3-oksazinanil, 1,3-tiazinanil, dihidropiridinil, dihidroimidazolil, 1,3-tetrahidropirimidinil, dihidropirimidinil, 1,4-diazepanil, 1,4-oksazepanil, 1,4-tiazepanil, tetrahidrotiopianil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, azetidinil dhe oksetanil; opsionalisht ku Q² zgjidhet në mënyrë të pavarur nga tetrahidrotiopianil, pirrolidinil, piperidinil, piperazinil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, ose azetidinil; ose: ku (b) Q² është një heteroaril me 5-6 elemente; opsionalisht ku Q² zgjidhet në mënyrë të pavarur nga imidazolil, pirrolil, piridinil, pirazinil, pirimidinil, pirazolil, 1,2,3-triazolil, ose 1,2,4-triazolil; opsionalisht aty ku Q² është piridinil; ose: ku (c) Q² është një cikloalifatike me 4-6 elemente; opsionalisht ku Q² zgjidhet në mënyrë të pavarur nga ciklobutil cikloheksil; ose: ku (d) Q² është fenil; ose: ku (ii) Q² është një unazë biciklike plotësisht e ngopur, pjesërisht e pangopur ose aromatike me 7-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht ku Q² është 6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-a] imidazol.

11. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 9 dhe 10 të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga:

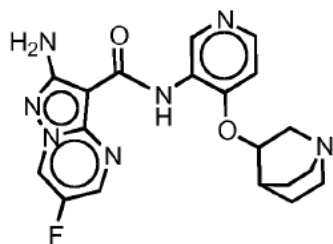




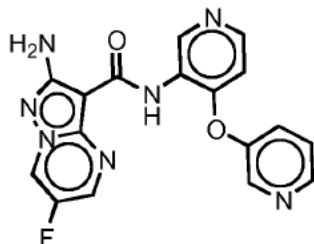
I-O-4



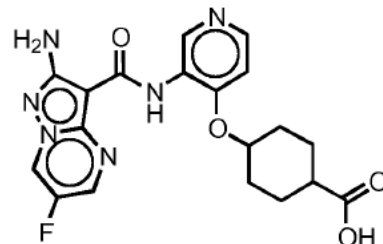
I-O-5



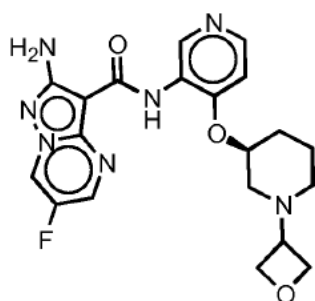
I-O-6



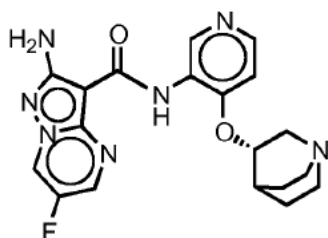
I-O-7



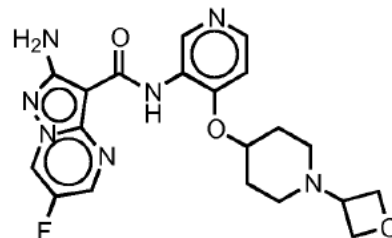
I-O-8



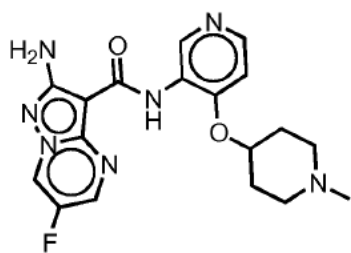
I-O-9



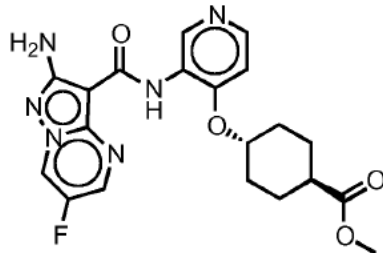
I-O-10



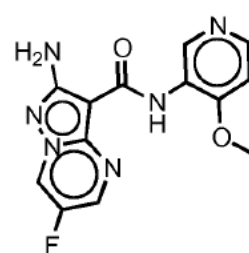
I-O-11



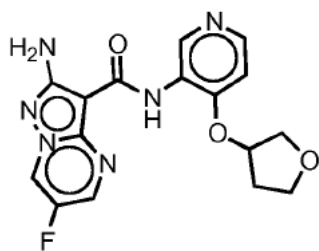
I-O-12



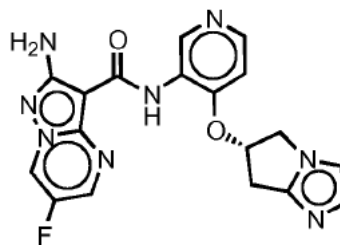
I-O-13



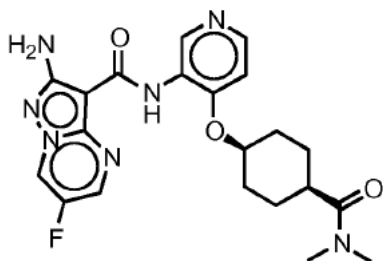
I-O-14



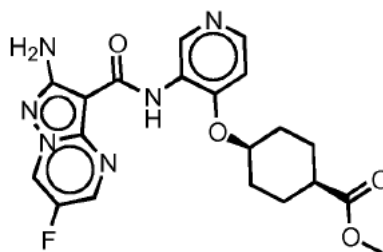
I-O-15



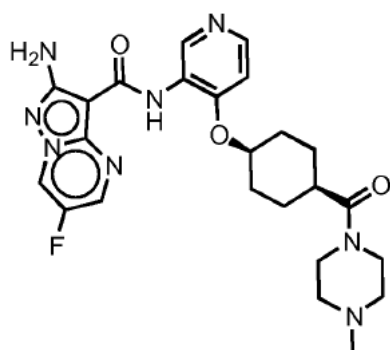
I-O-16



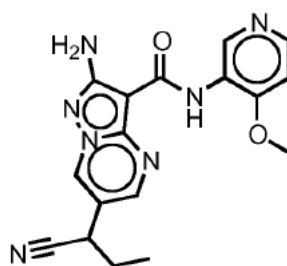
I-O-17



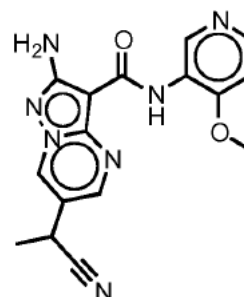
I-O-18



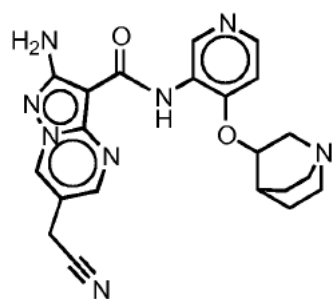
I-O-19



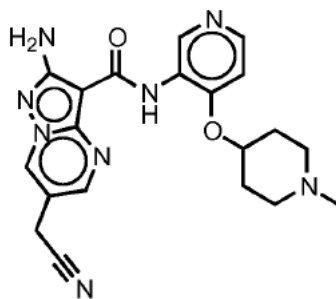
I-O-20



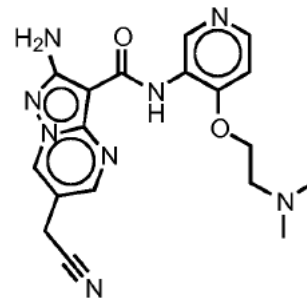
I-O-21



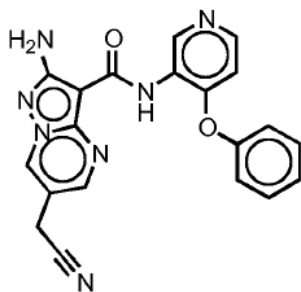
I-O-22



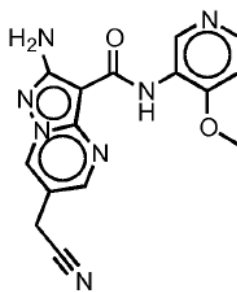
I-O-23



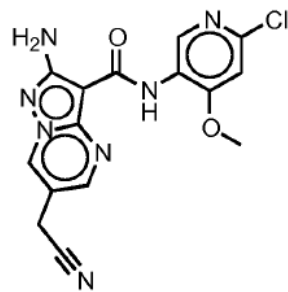
I-O-24



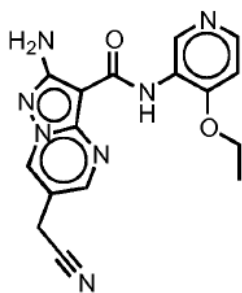
I-O-25



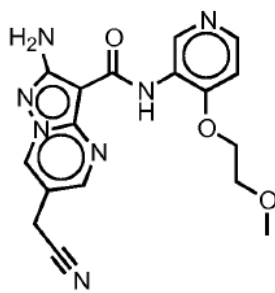
I-O-26



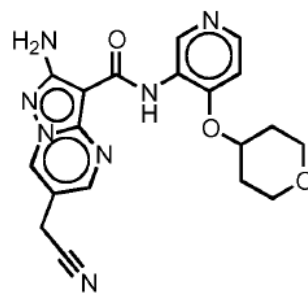
I-O-27



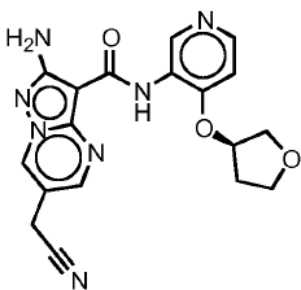
I-O-28



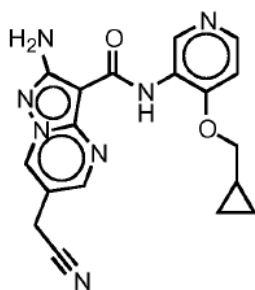
I-O-29



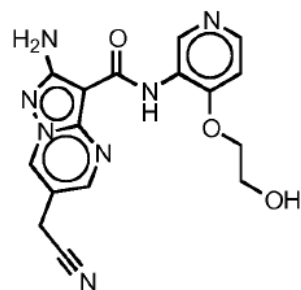
I-O-30



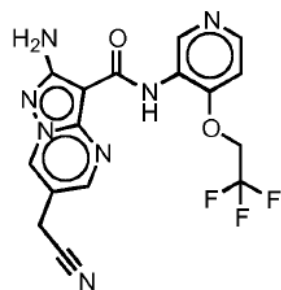
I-O-31



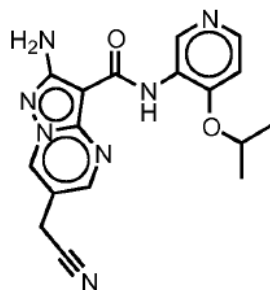
I-O-32



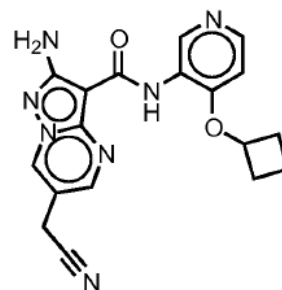
I-O-33



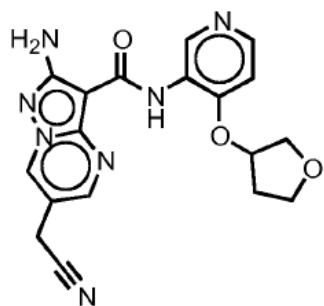
I-O-34



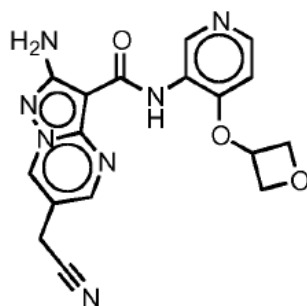
I-O-35



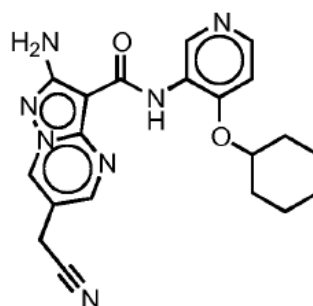
I-O-36



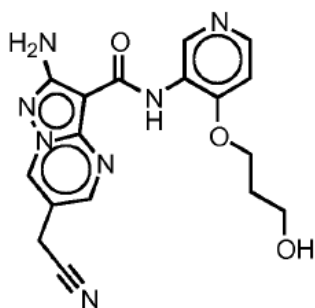
I-O-37



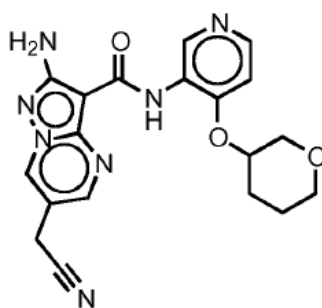
I-O-38



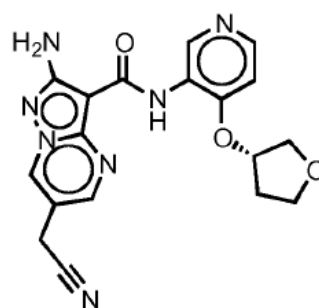
I-O-39



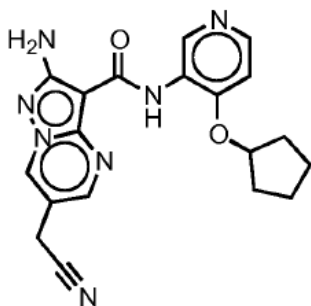
I-O-40



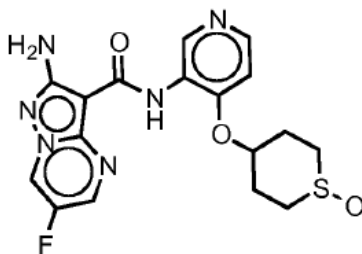
I-O-41



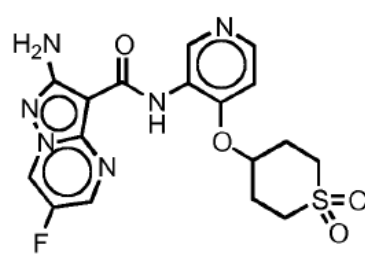
I-O-42



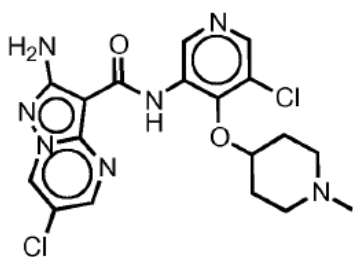
I-O-43



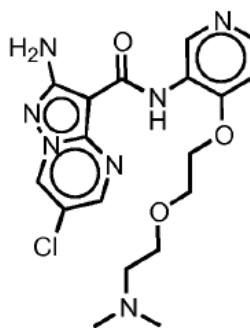
I-O-44



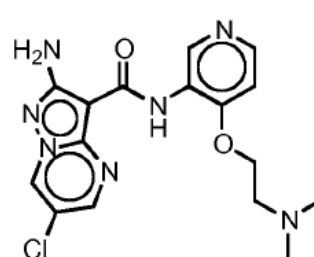
I-O-45



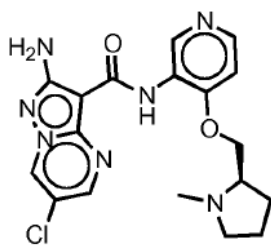
I-O-46



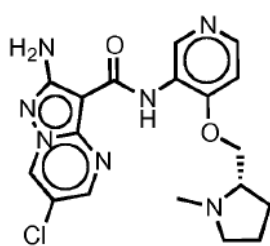
I-O-47



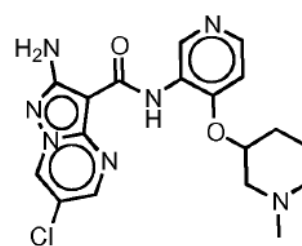
I-O-48



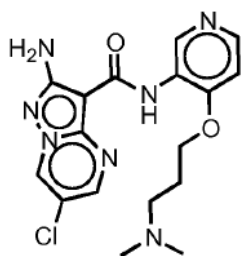
I-O-49



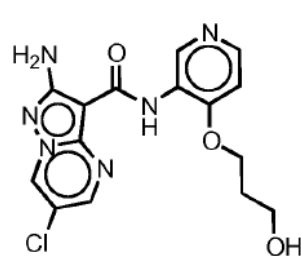
I-O-50



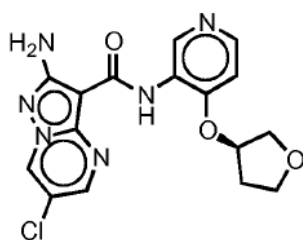
I-O-51



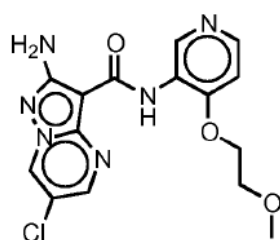
I-O-52



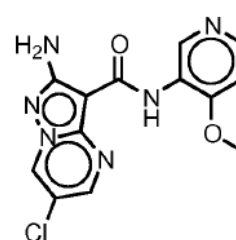
I-O-53



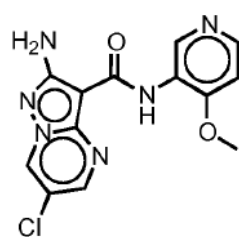
I-O-54



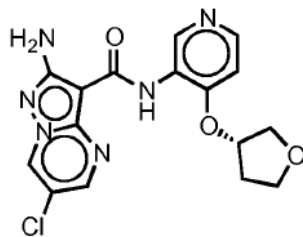
I-O-55



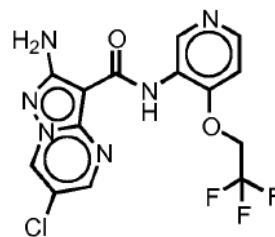
I-O-56



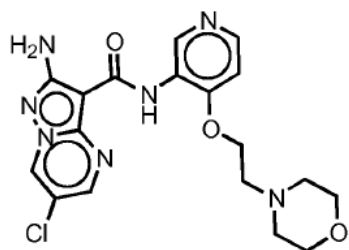
I-O-57



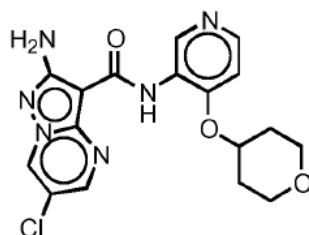
I-O-58



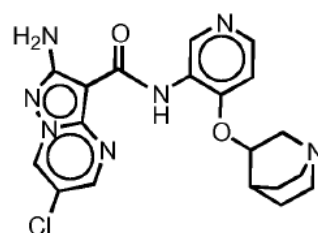
I-O-59



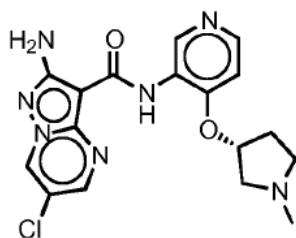
I-O-60



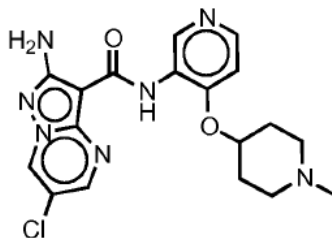
I-O-61



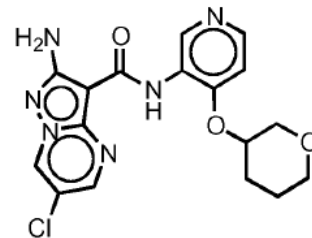
I-O-62



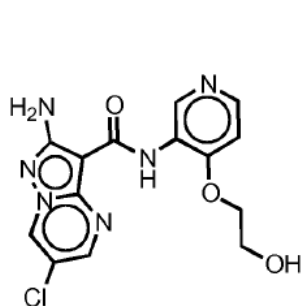
I-O-63



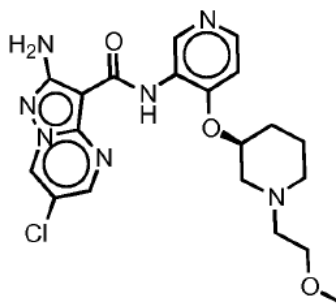
I-O-64



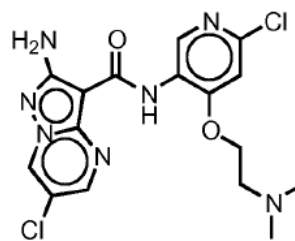
I-O-65



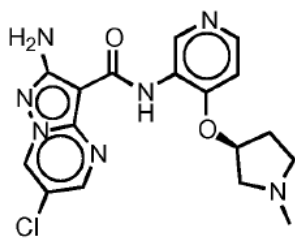
I-O-66



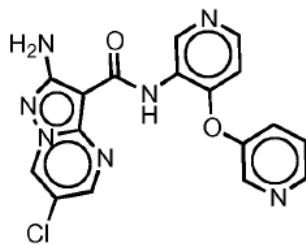
I-O-67



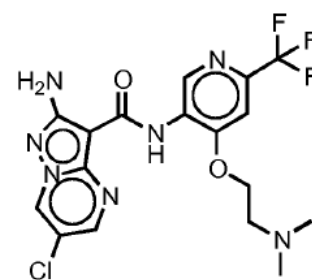
I-O-68



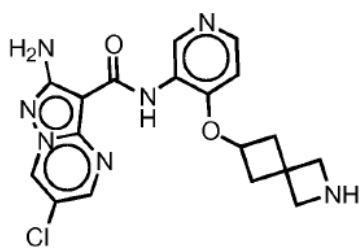
I-O-69



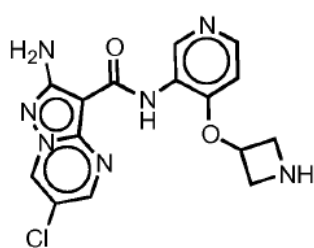
I-O-70



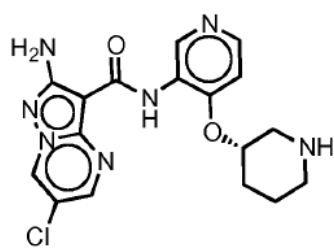
I-O-71



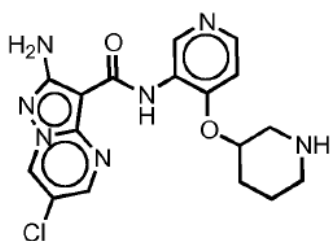
I-O-72



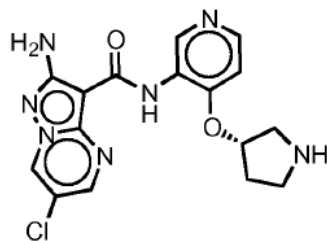
I-O-73



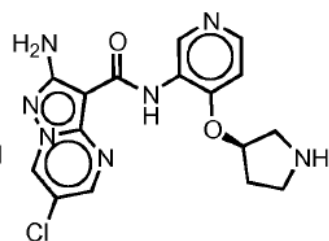
I-O-74



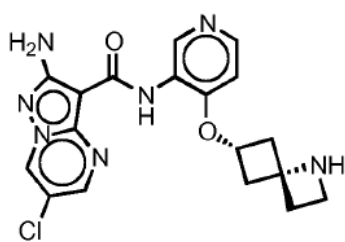
I-O-75



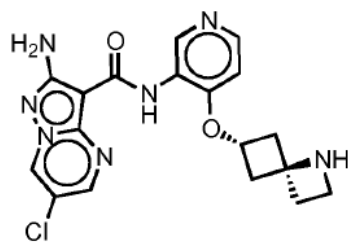
I-O-76



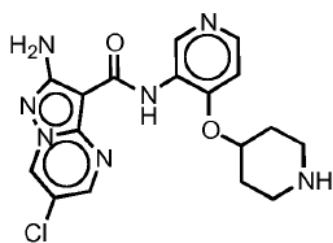
I-O-77



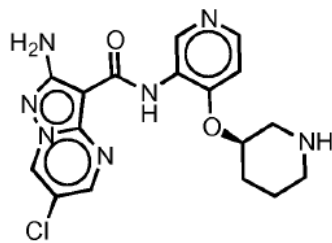
I-O-78



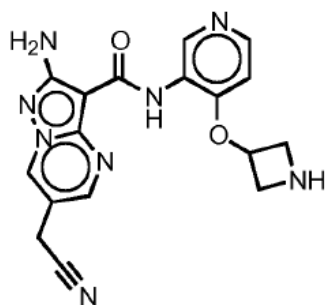
I-O-79



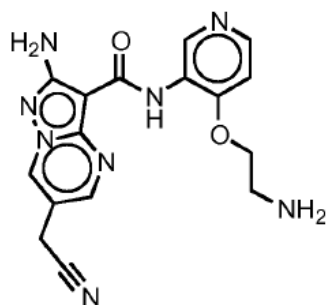
I-O-80



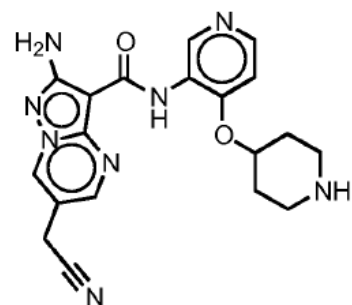
I-O-81



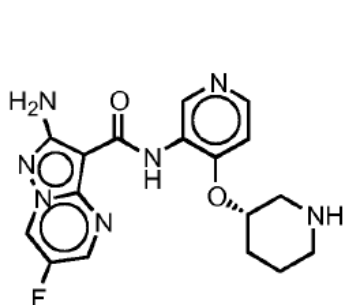
I-O-82



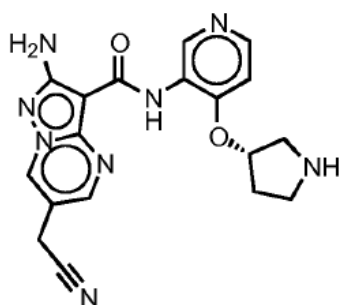
I-O-83



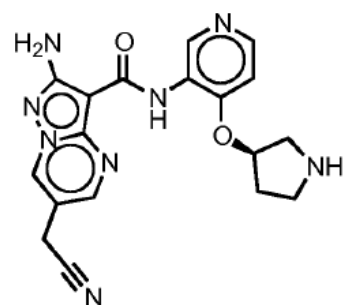
I-O-84



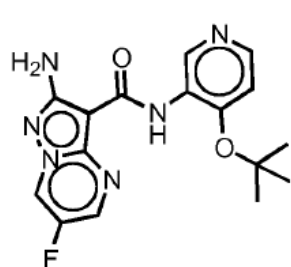
I-O-85



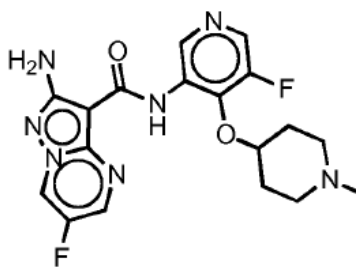
I-O-86



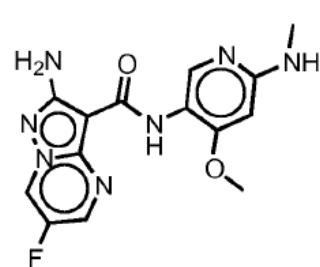
I-O-87



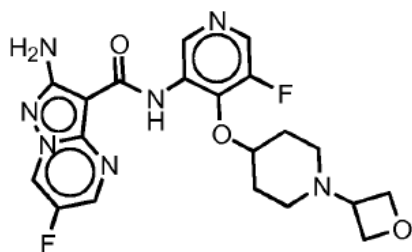
I-O-88



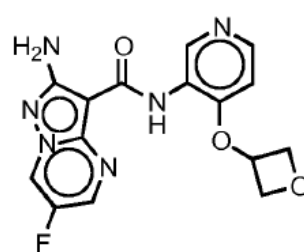
I-O-89



I-O-90

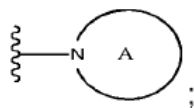


I-O-91



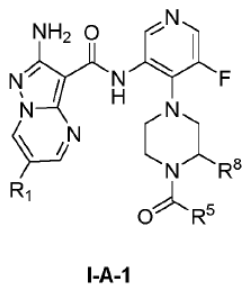
I-O-92.

12. Përbërës sipas pretendimit 9, ku R⁴ është:



opsionalisht ku Unaza A është një unazë aromatike me 3-7 elemente monociklike plotësisht e ngopur, ose pjesërisht e pangopur që ka 1-3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht: ku (I) Unaza A është një heterociklil me 3-7 anëtarë; opsionalisht ku Unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga pirrolidinil, piperidinil, azepanil, pirazolidinil, izoksazolidinil, oksazolidinil, tiazolidinil, imidazolidinil, piperazinil, morfolinil, tiomorfolinil, 1,3-oksazaninil, 1,3-dihidridil, tiazinidroil, tiazinidroil, tiazinidil, 1 tiazinidil, tiazidinil, 1 3-tetrahidropirimidinil, dihidropirimidinil, 1,4-diazepanil, 1,4-oksazepanil, 1,4-tiazepanil dhe azetidil; opsionalisht ku Unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga piperidinil, piperazinil, 1,4-diazepanil, tiomorfolinil, pirrolidinil, azepanil, morfolinil; opsionalisht ku Unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga piperazinil ose piperidinil; ose: ku (II) unaza A është një heteroaril me 5 elemente; opsionalisht ku unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga pirrolil, imidazolil, pirazolil, 1,2,3-triazolil, ose 1,2,4-triazolil; opsionalisht ku unaza A zgjidhet në mënyrë të pavarur nga pirazolil ose imidazolil.

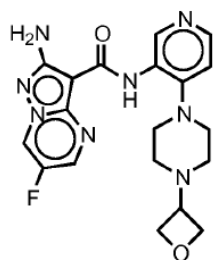
13. Përbërës sipas pretendimit 9 që ka formulën I-A-1:



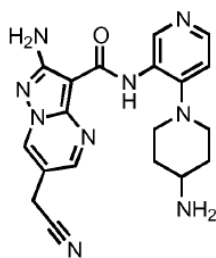
ku:

R^5 zgjidhet nga alifatik C_{1-4} , një cikloalkil me 3-6 elemente, ose një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni ose squfuri;
 R^8 zgjidhet nga H ose alkil C_{1-3} ; ose
 R^5 dhe R^8 , të marra së bashku me atomet me të cilët janë të lidhur, formojnë një unazë jo-aromatike me 5-6 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht: ku (I) R^1 është fluor; opsionalisht ku R^5 është alifatik C_{1-4} ; opsionalisht ku R^5 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga metil ose etil; ose: ku (II) R^5 është një cikloalkil me 3-6 elemente; opsionalisht ku R^5 është ciklopropil; ose:
ku (III) R^5 është një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni ose squfuri; opsionalisht ku R^5 është tetrahidrofuranil ose oksitanil; ose: ku (IV) R^5 dhe R^6 , të marra së bashku me atomet me të cilat janë të lidhur, formojnë një unazë jo-aromatike me 5-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht:
ku (i) unaza e formuar nga R^5 dhe R^6 është një unazë me pesë elemente; ose:
ku (ii) unaza e formuar nga R^5 dhe R^6 është një unazë me gjashtë elemente.

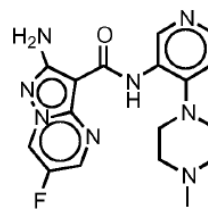
14. Përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 12 dhe 13, i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:



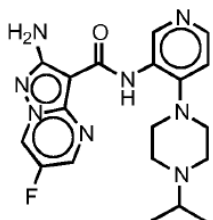
I-N-1



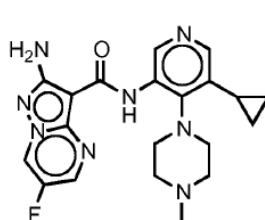
I-N-2



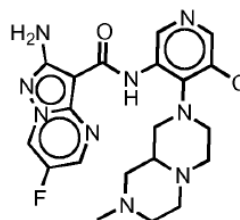
I-N-3



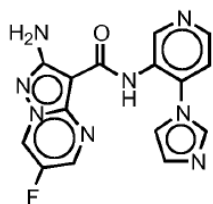
I-N-4



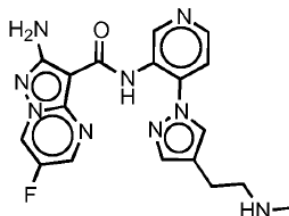
I-N-5



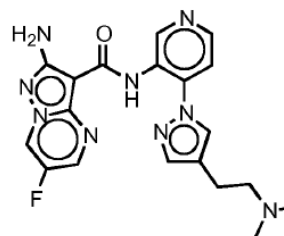
I-N-6



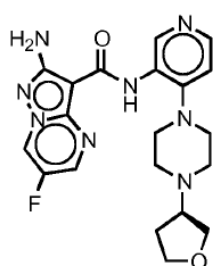
I-N-7



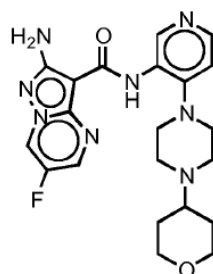
I-N-8



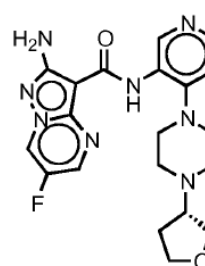
I-N-9



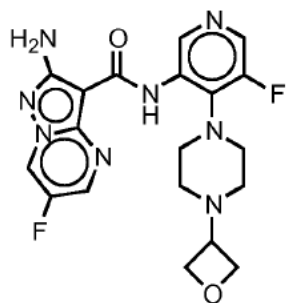
I-N-10



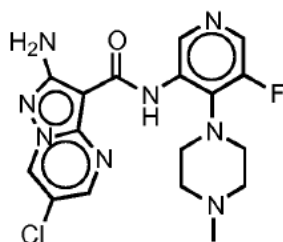
I-N-11



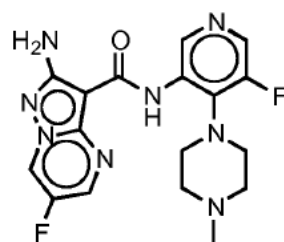
I-N-12



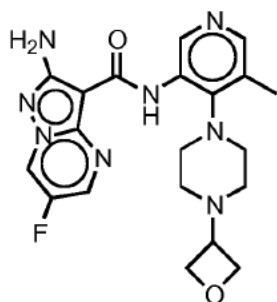
I-N-13



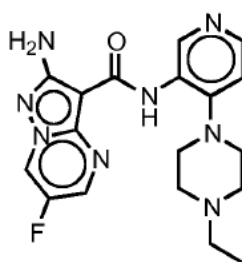
I-N-14



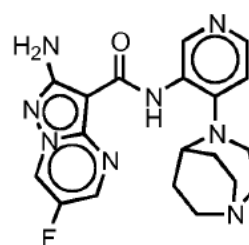
I-N-15



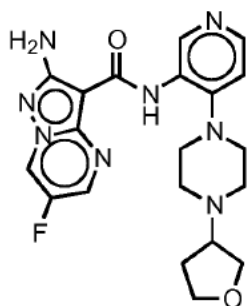
I-N-16



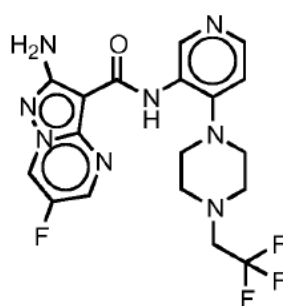
I-N-17



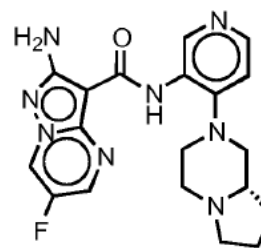
I-N-18



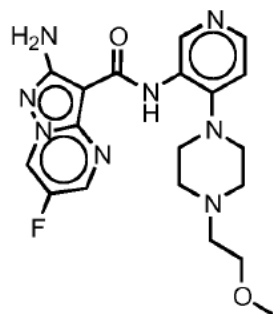
I-N-19



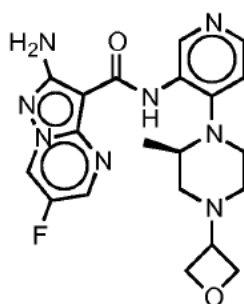
I-N-20



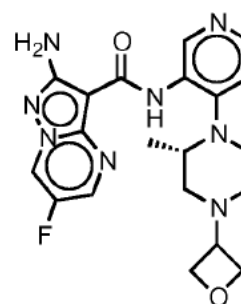
I-N-21



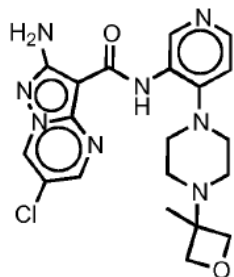
I-N-22



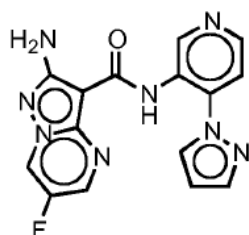
I-N-23



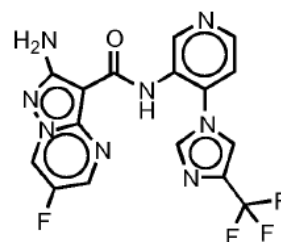
I-N-24



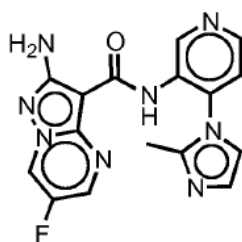
I-N-25



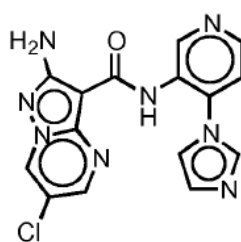
I-N-26



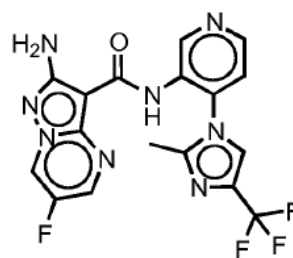
I-N-27



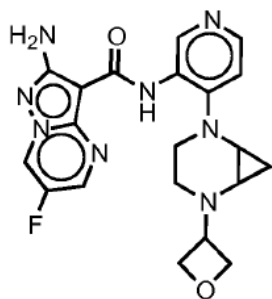
I-N-28



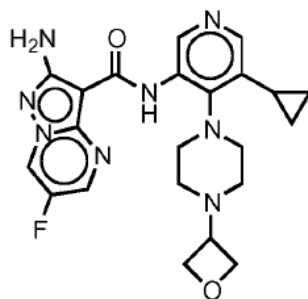
I-N-29



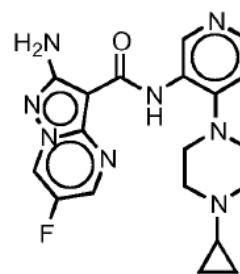
I-N-30



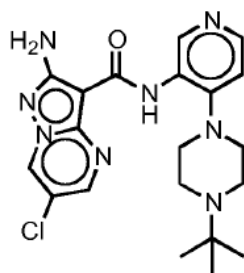
I-N-31



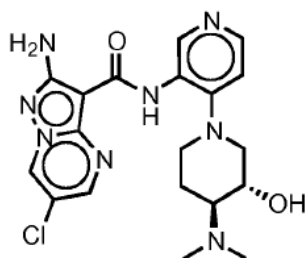
I-N-32



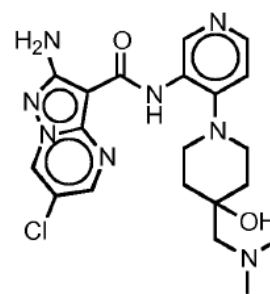
I-N-33



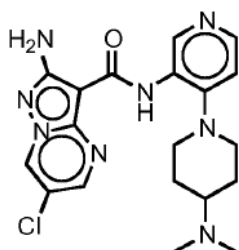
I-N-34



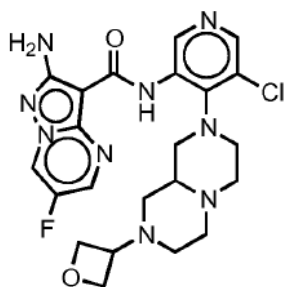
I-N-35



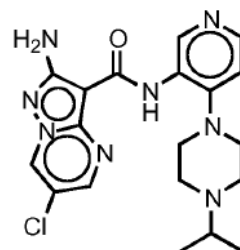
I-N-36



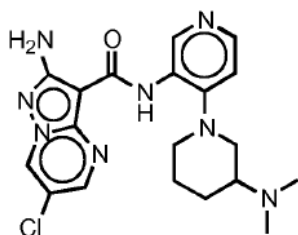
I-N-37



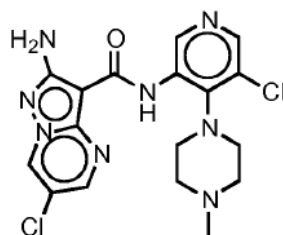
I-N-38



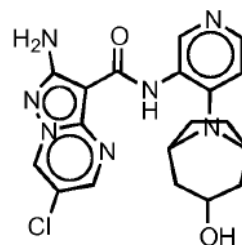
I-N-39



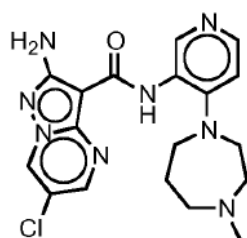
I-N-40



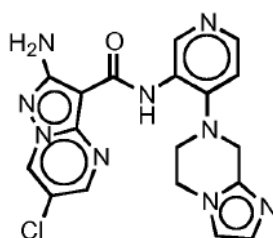
I-N-41



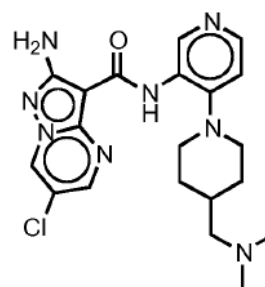
I-N-42



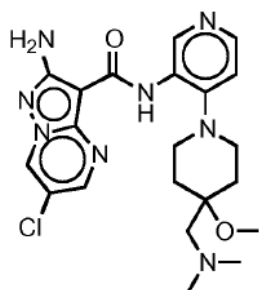
I-N-43



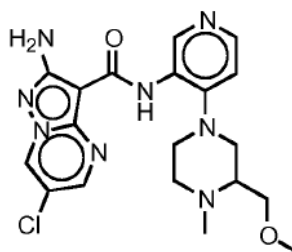
I-N-44



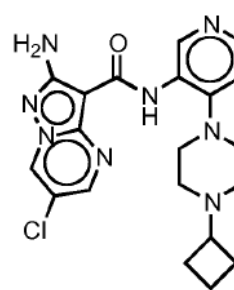
I-N-45



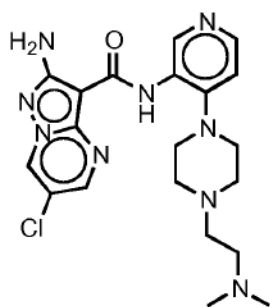
I-N-46



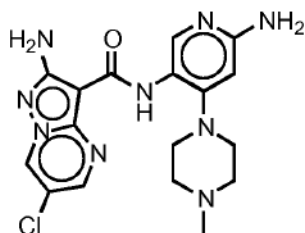
I-N-47



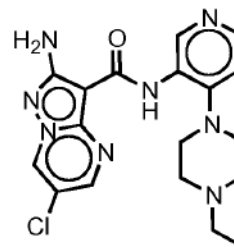
I-N-48



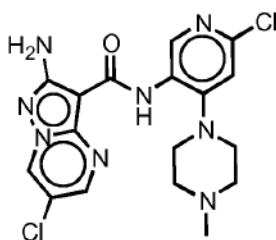
I-N-49



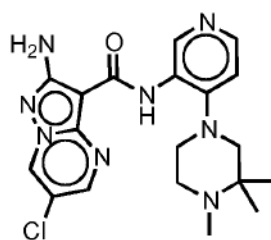
I-N-50



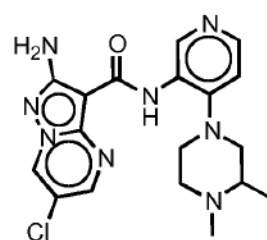
I-N-51



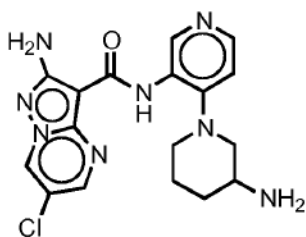
I-N-52



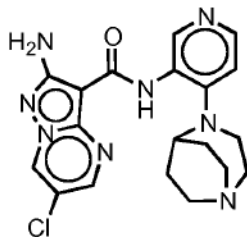
I-N-53



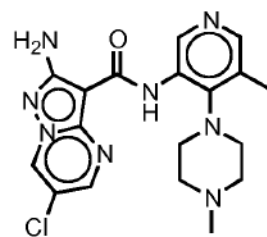
I-N-54



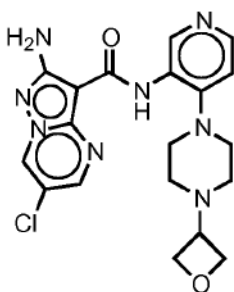
I-N-55



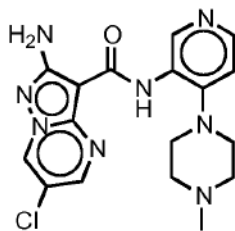
I-N-56



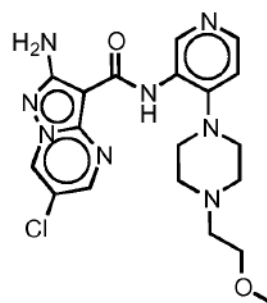
I-N-57



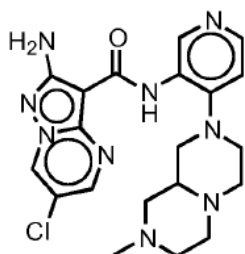
I-N-58



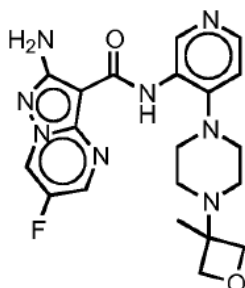
I-N-59



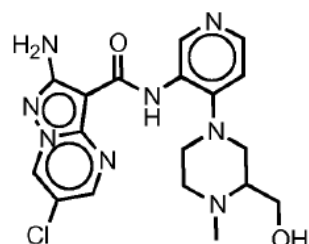
I-N-60



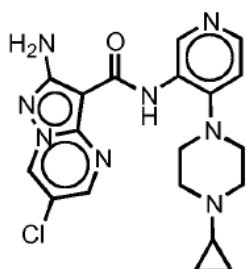
I-N-61



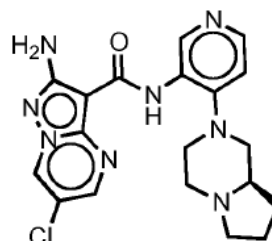
I-N-62



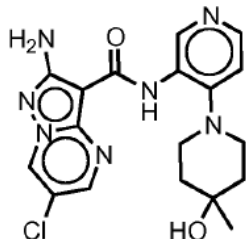
I-N-63



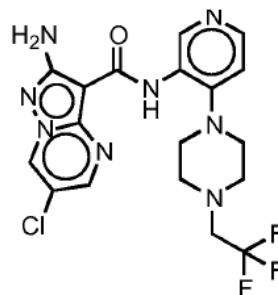
I-N-64



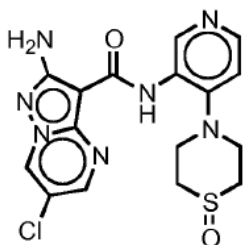
I-N-65



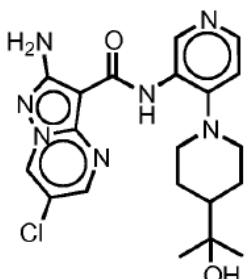
I-N-66



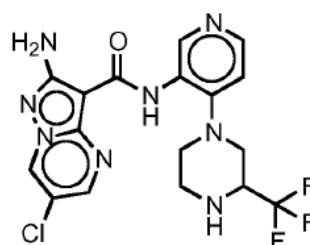
I-N-67



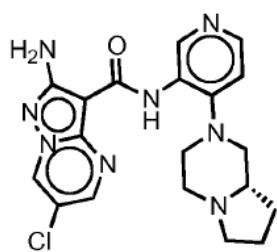
I-N-68



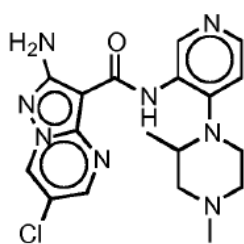
I-N-69



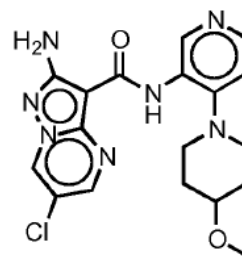
I-N-70



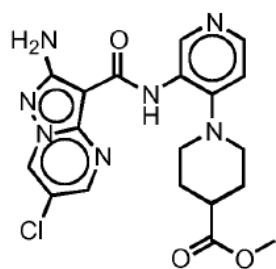
I-N-71



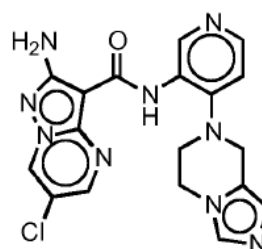
I-N-72



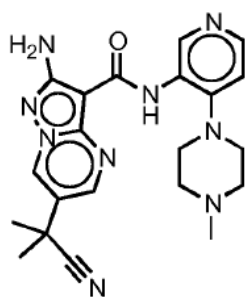
I-N-73



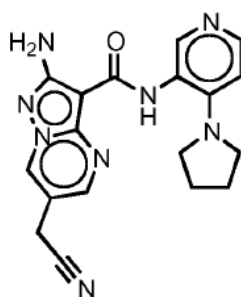
I-N-74



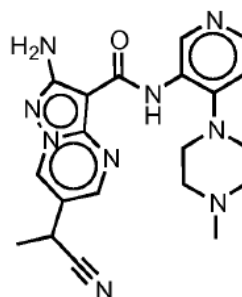
I-N-75



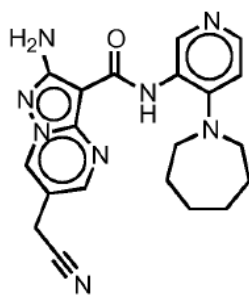
I-N-76



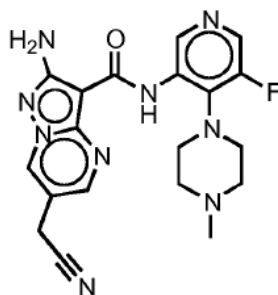
I-N-77



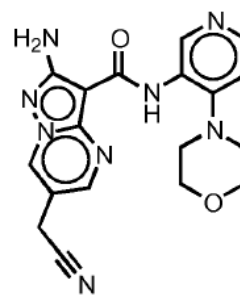
I-N-78



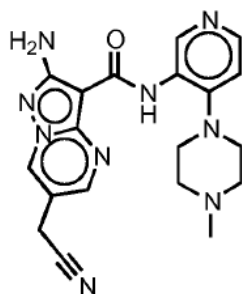
I-N-79



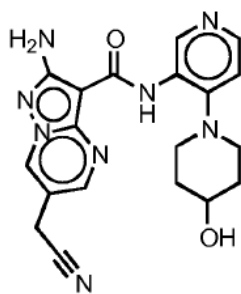
I-N-80



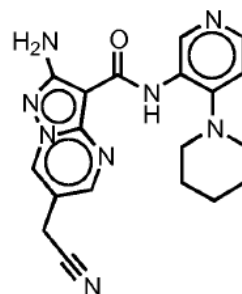
I-N-81



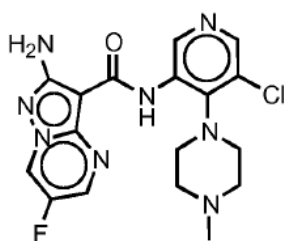
I-N-82



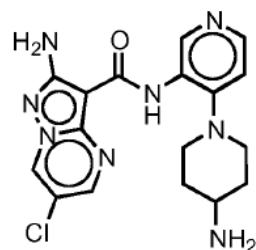
I-N-83



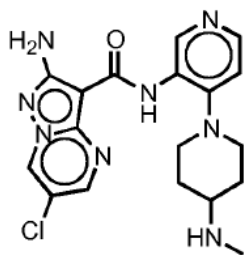
I-N-84



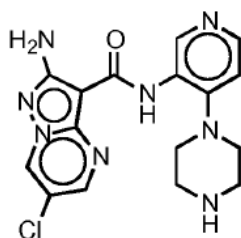
I-N-85



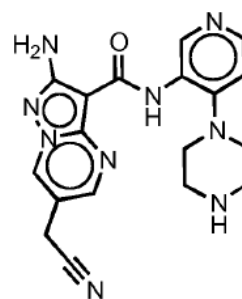
I-N-86



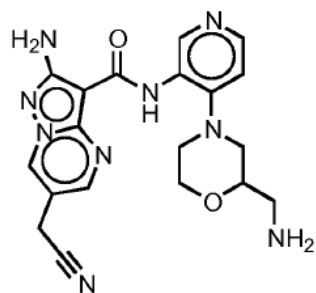
I-N-87



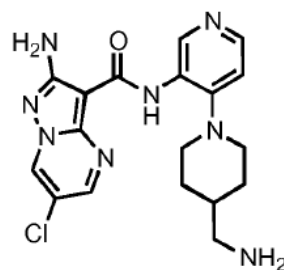
I-N-88



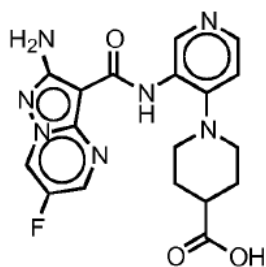
I-N-89



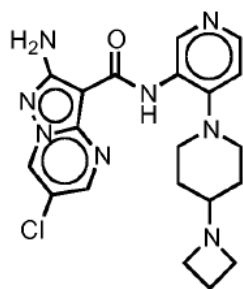
I-N-90



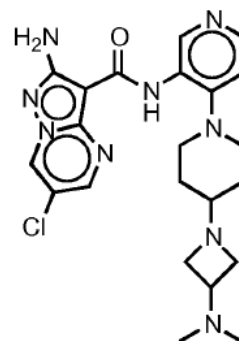
I-N-91



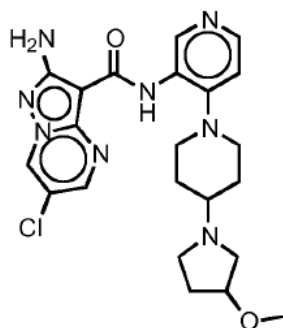
I-N-92



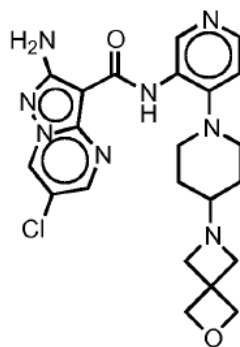
I-N-93



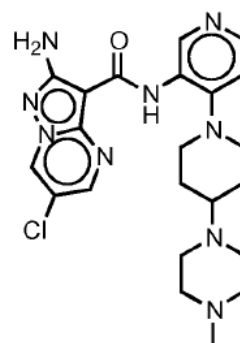
I-N-94



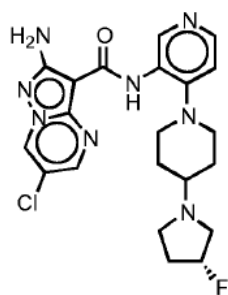
I-N-95



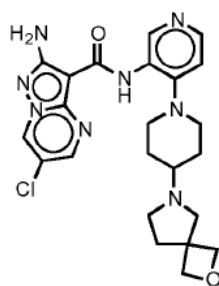
I-N-96



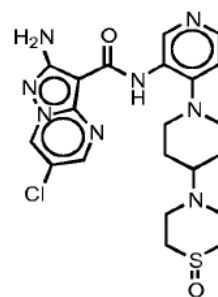
I-N-97



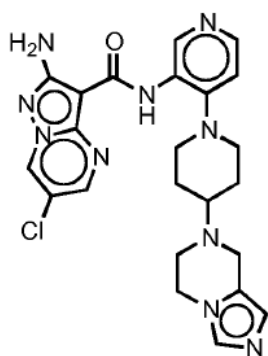
I-N-98



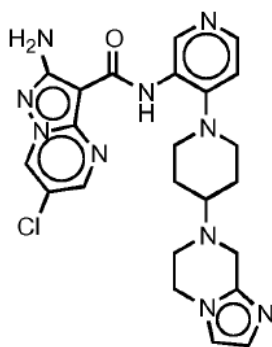
I-N-99



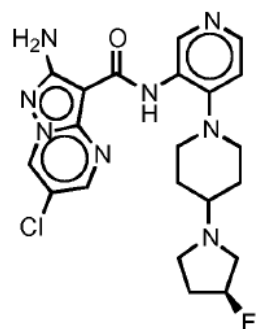
I-N-100



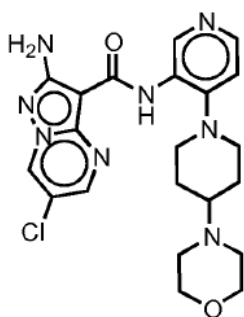
I-N-101



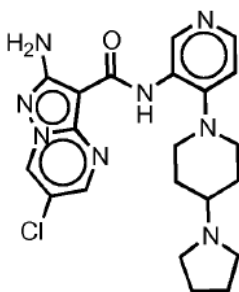
I-N-102



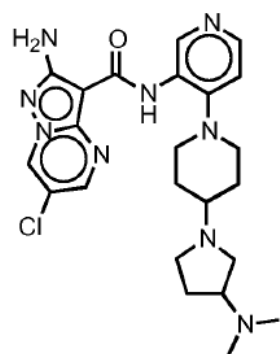
I-N-103



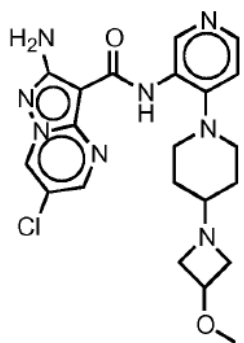
I-N-104



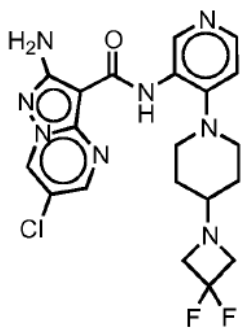
I-N-105



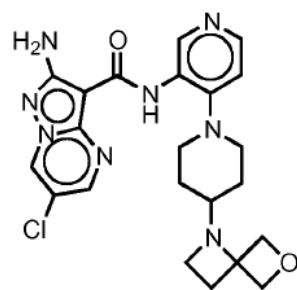
I-N-106



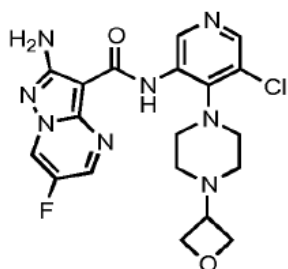
I-N-107



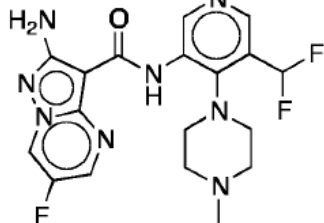
I-N-108



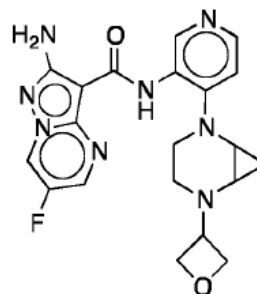
I-N-109



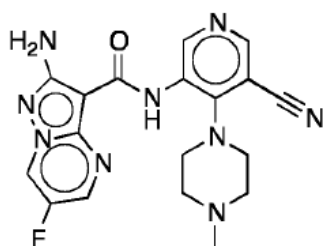
I-N-110



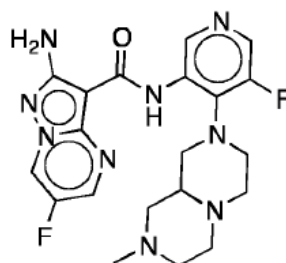
I-N-111



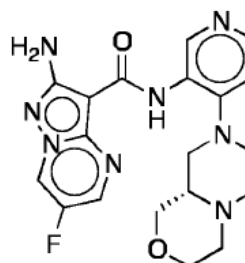
I-N-112



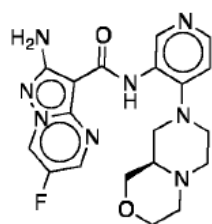
I-N-113



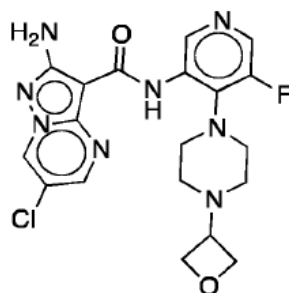
I-N-114



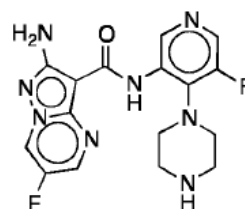
I-N-115



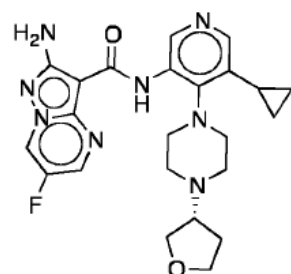
I-N-116



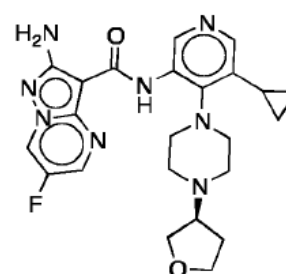
I-N-117



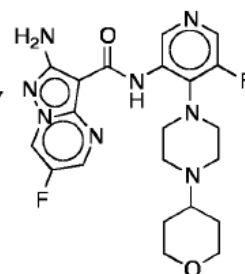
I-N-118



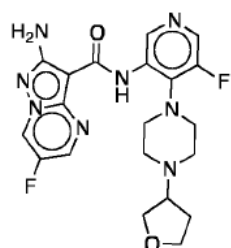
I-N-119



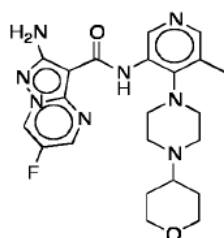
I-N-120



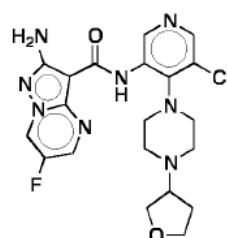
I-N-121



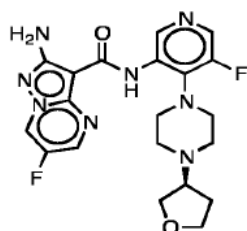
I-N-122



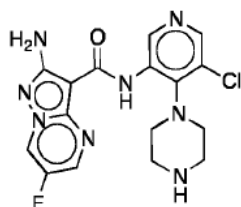
I-N-123



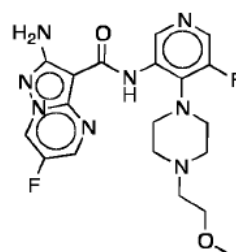
I-N-124



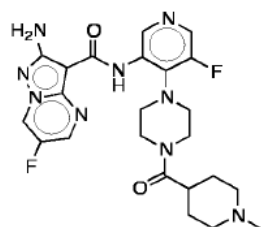
I-N-125



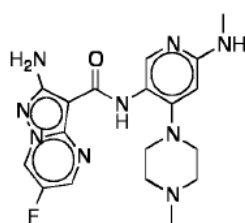
I-N-126



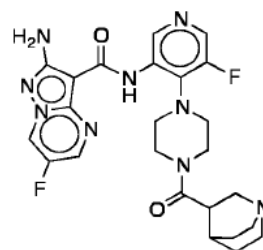
I-N-127



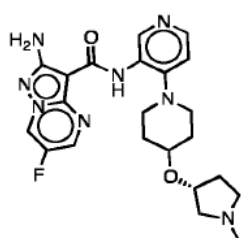
I-N-128



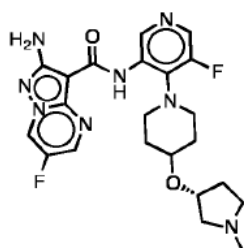
I-N-129



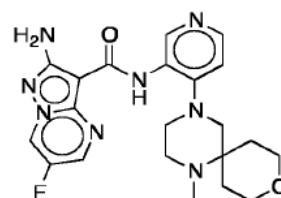
I-N-130



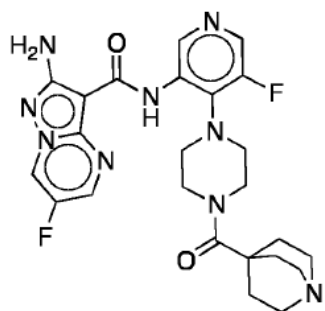
I-N-131



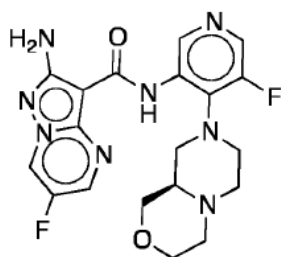
I-N-132



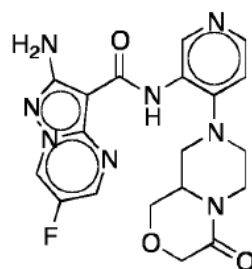
I-N-133



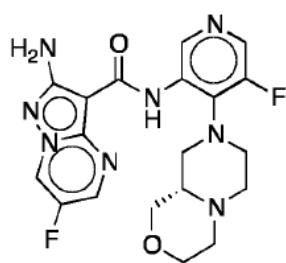
I-N-134



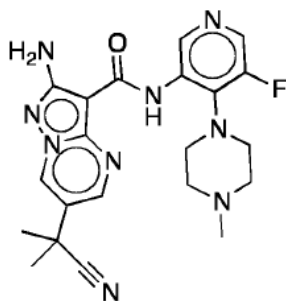
I-N-135



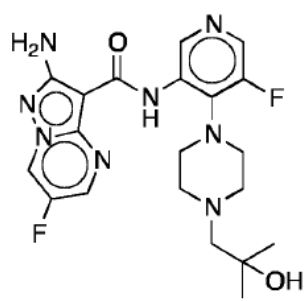
I-N-136



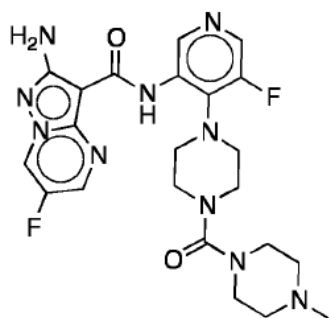
I-N-137



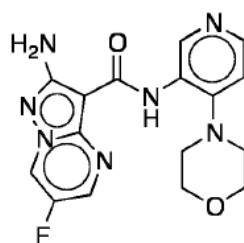
I-N-138



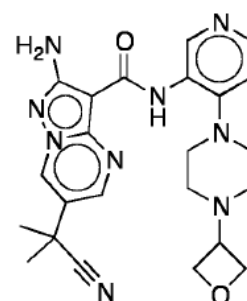
I-N-139



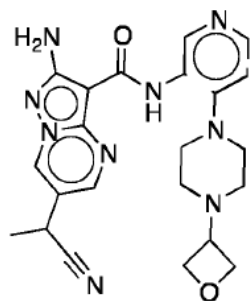
I-N-140



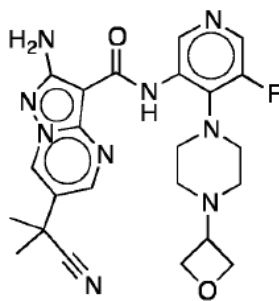
I-N-141



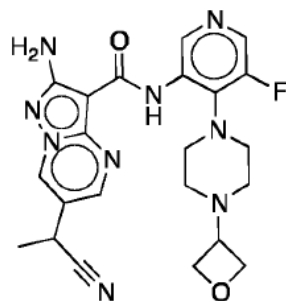
I-N-142



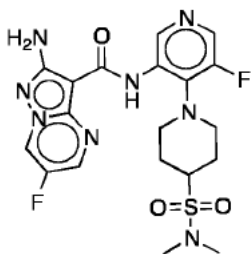
I-N-143



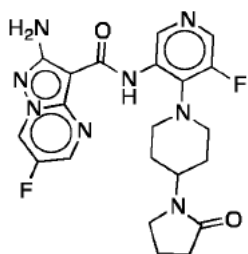
I-N-144



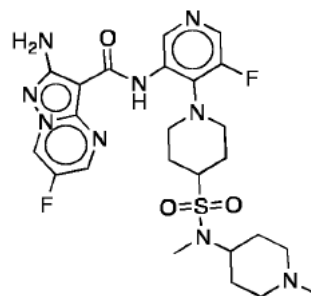
I-N-145



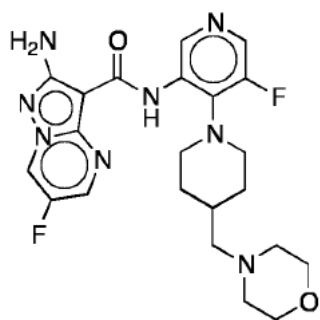
I-N-146



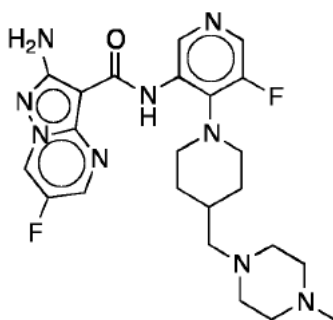
I-N-147



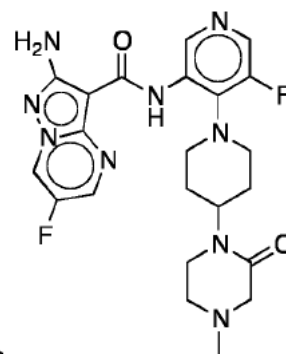
I-N-148



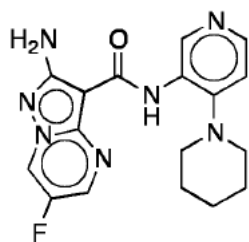
I-N-149



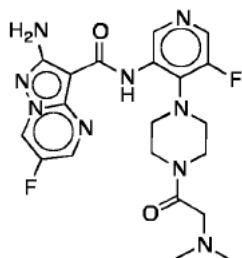
I-N-150



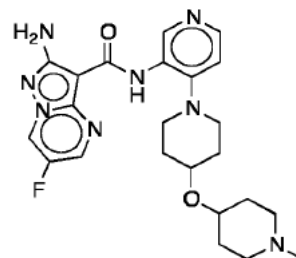
I-N-151



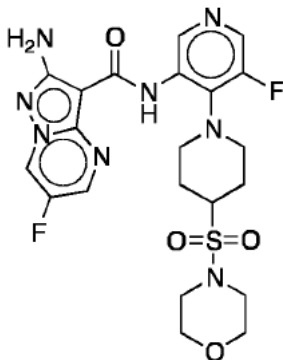
I-N-152



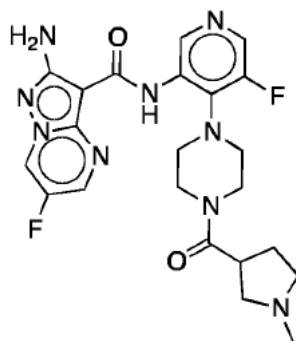
I-N-153



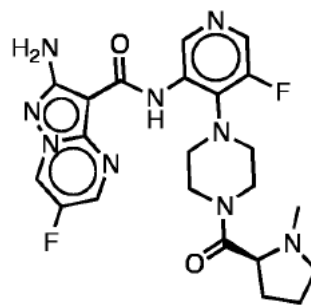
I-N-154



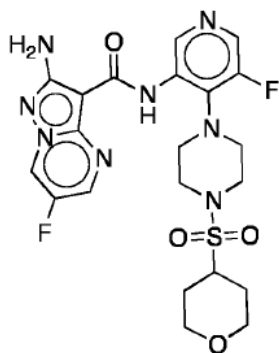
I-N-155



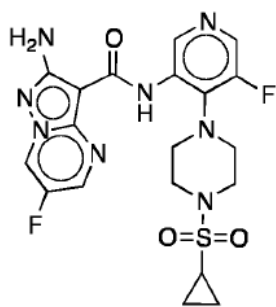
I-N-156



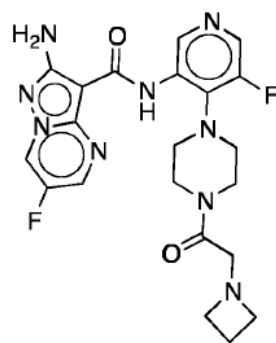
I-N-157



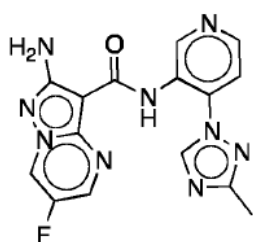
I-N-158



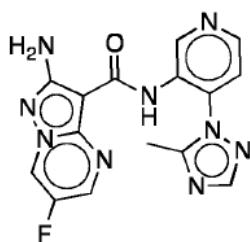
I-N-159



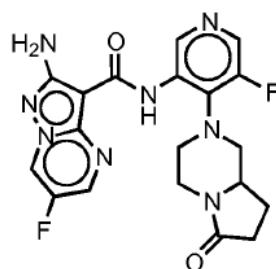
I-N-160



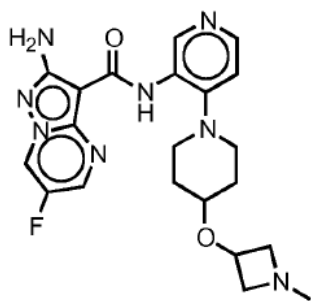
I-N-161



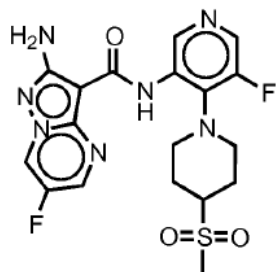
I-N-162



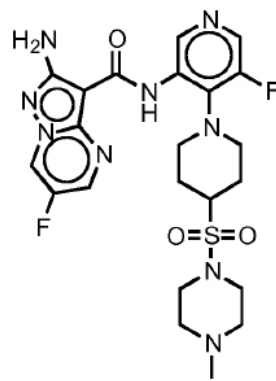
I-N-163



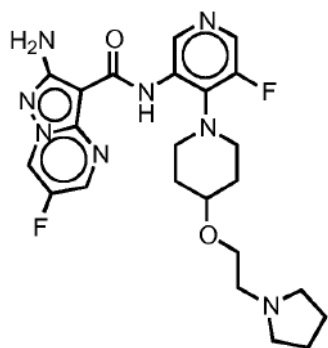
I-N-164



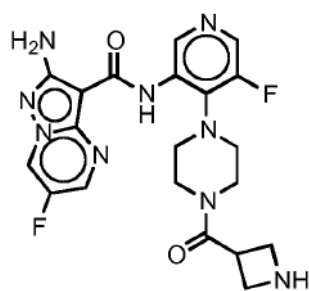
I-N-165



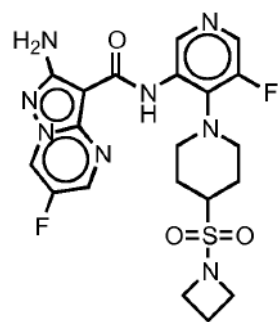
I-N-166



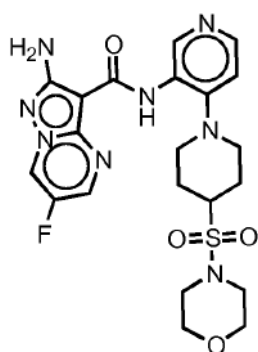
I-N-167



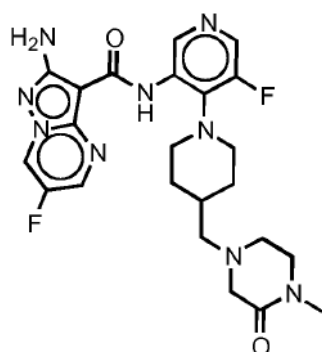
I-N-168



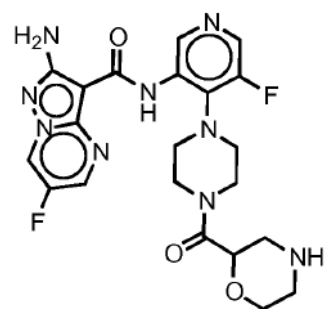
I-N-169



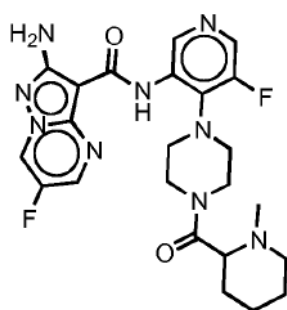
I-N-170



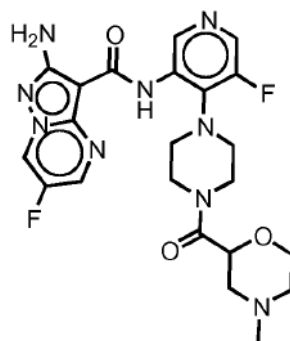
I-N-171



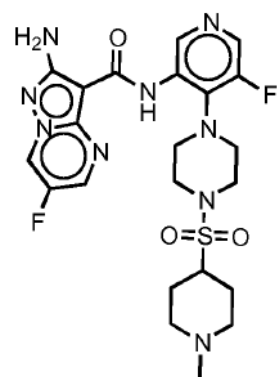
I-N-172



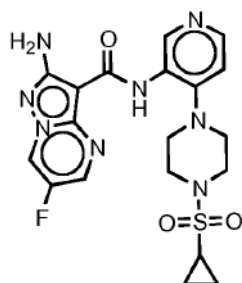
I-N-173



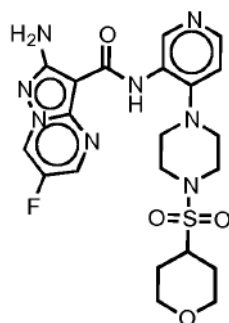
I-N-174



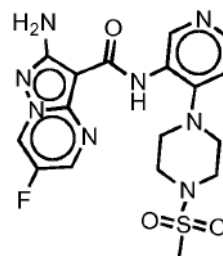
I-N-175



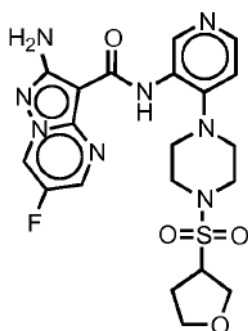
I-N-176



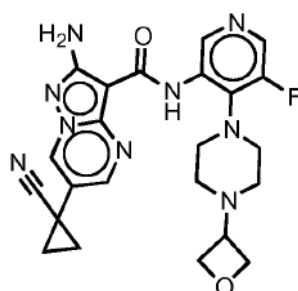
I-N-177



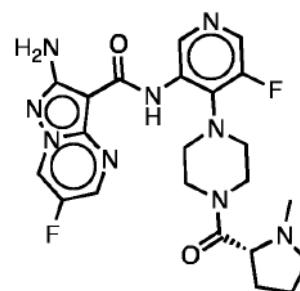
I-N-178



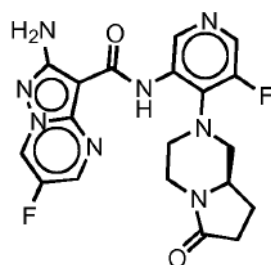
I-N-179



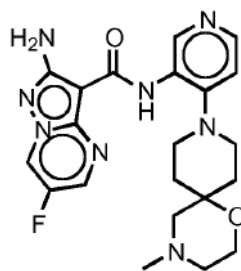
I-N-180



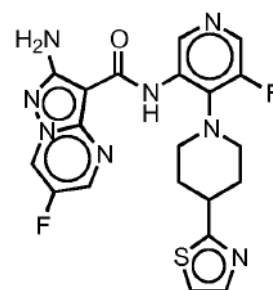
I-N-181



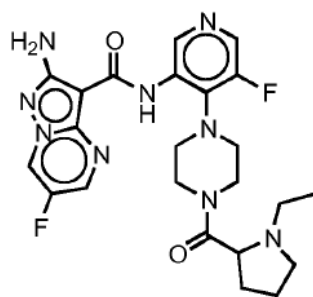
I-N-182



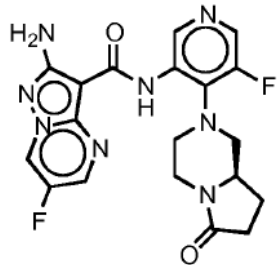
I-N-183



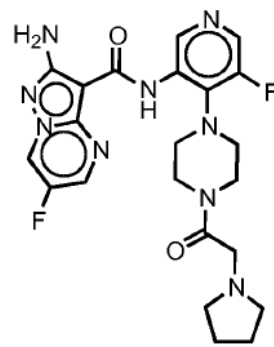
I-N-184



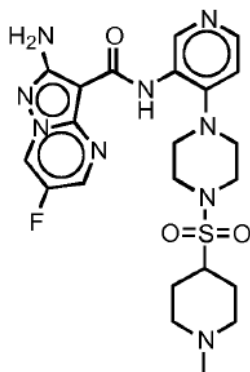
I-N-185



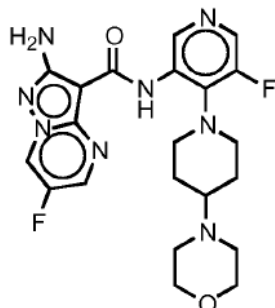
I-N-186



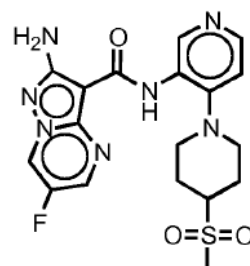
I-N-187



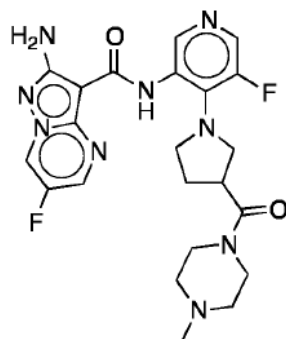
I-N-188



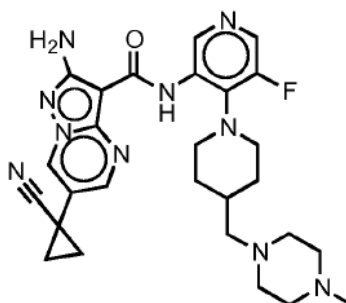
I-N-189



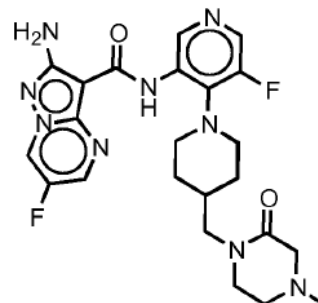
I-N-190



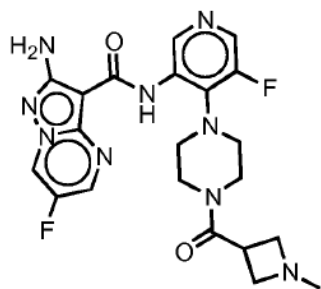
I-N-191



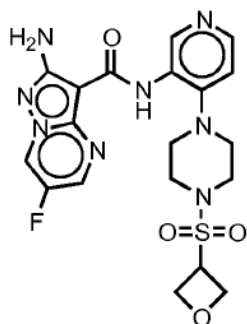
I-N-192



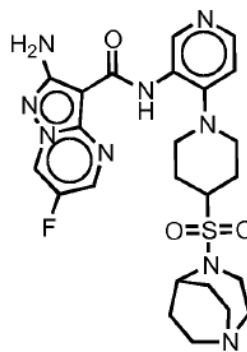
I-N-193



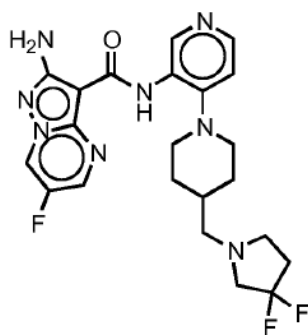
I-N-194



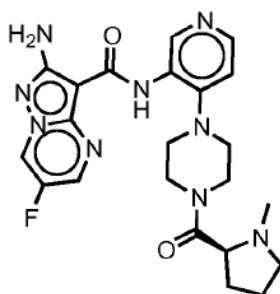
I-N-195



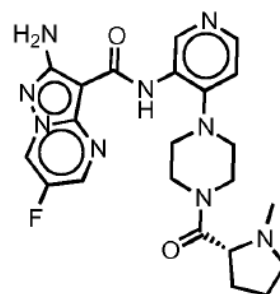
I-N-196



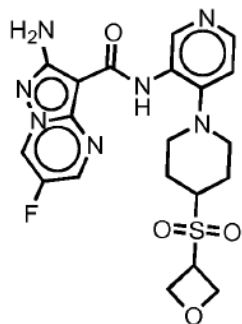
I-N-197



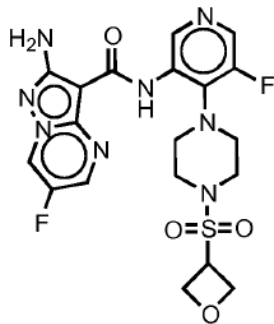
I-N-198



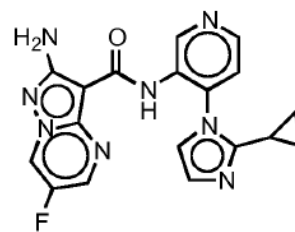
I-N-199



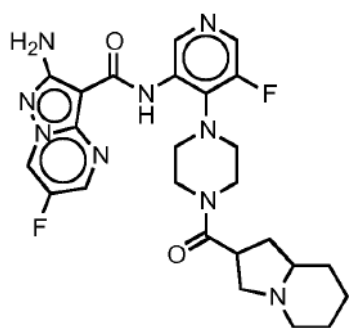
I-N-200



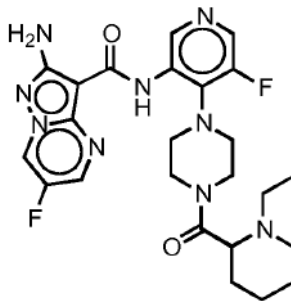
I-N-201



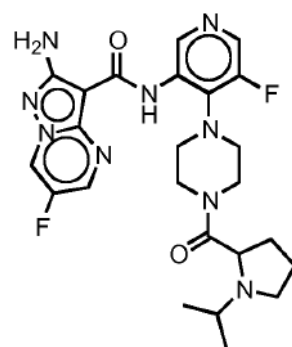
I-N-202



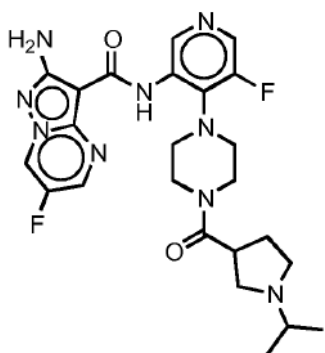
I-N-203



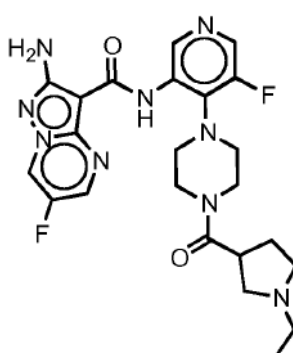
I-N-204



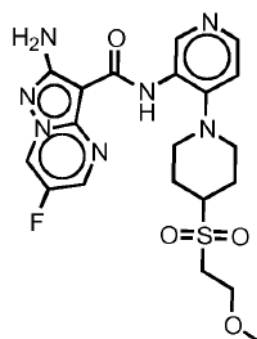
I-N-205



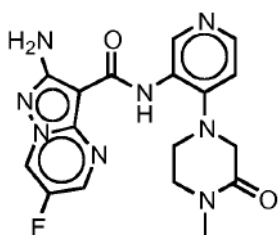
I-N-206



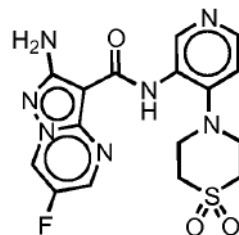
I-N-207



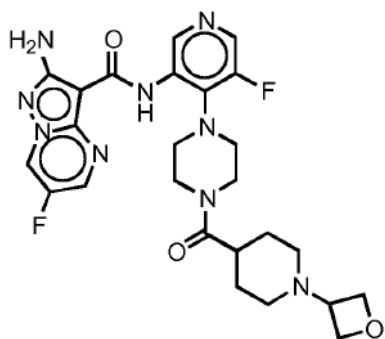
I-N-208



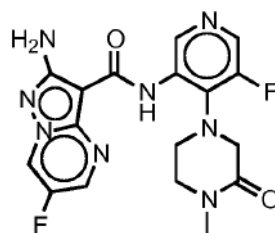
I-N-209



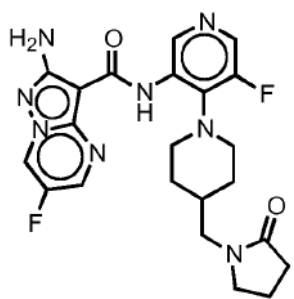
I-N-210



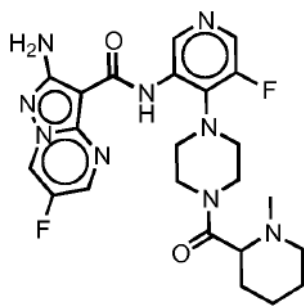
I-N-211



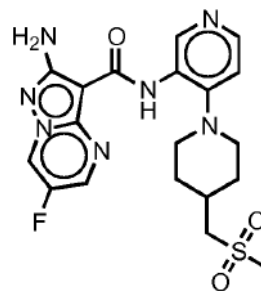
I-N-212



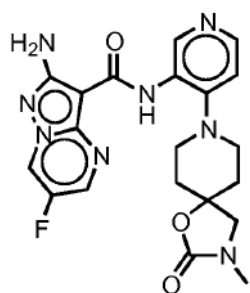
I-N-213



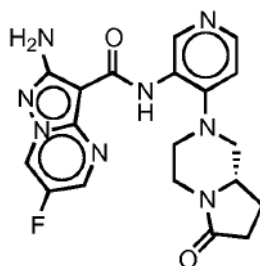
I-N-214



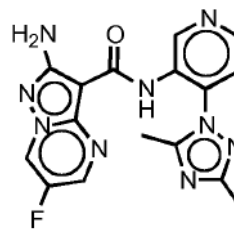
I-N-215



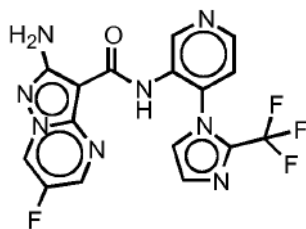
I-N-216



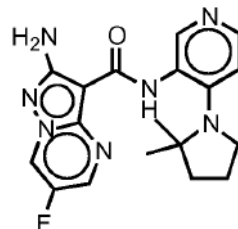
I-N-217



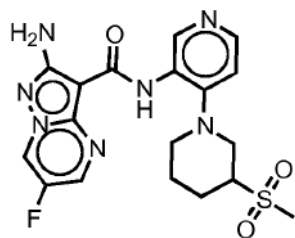
I-N-218



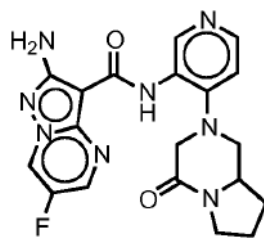
I-N-219



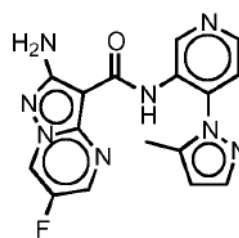
I-N-220



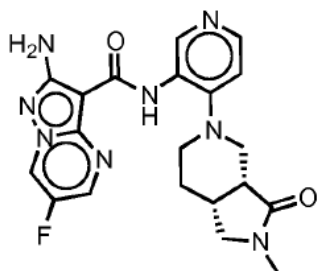
I-N-221



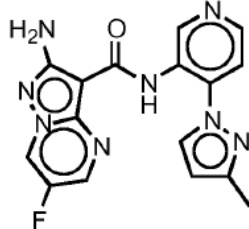
I-N-222



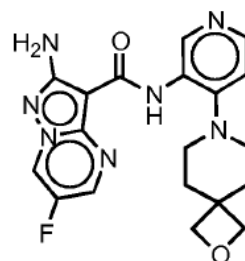
I-N-223



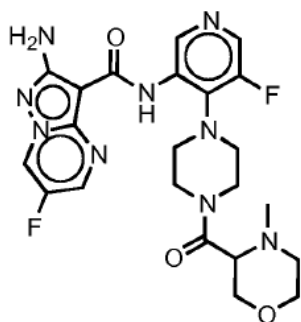
I-N-224



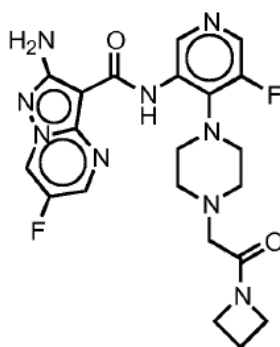
I-N-225



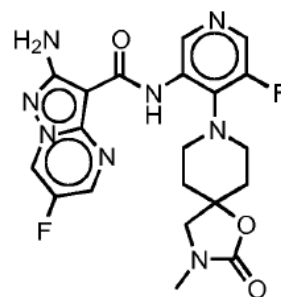
I-N-226



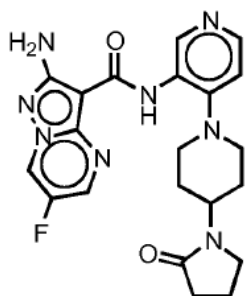
I-N-227



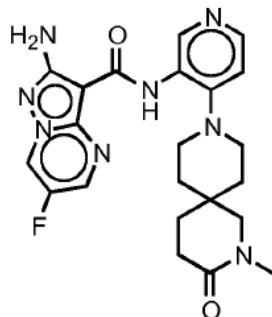
I-N-228



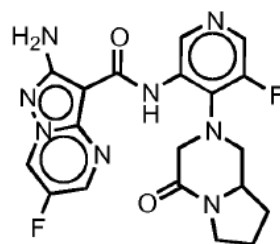
I-N-229



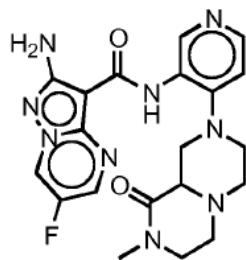
I-N-230



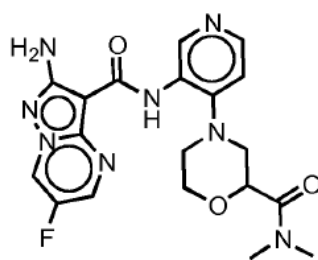
I-N-231



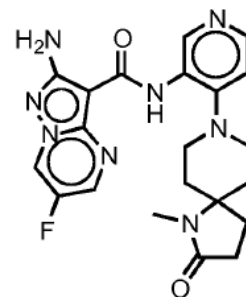
I-N-232



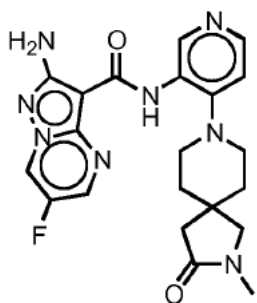
I-N-233



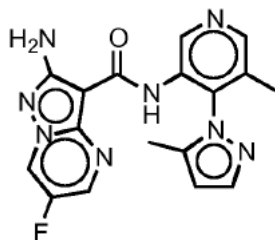
I-N-234



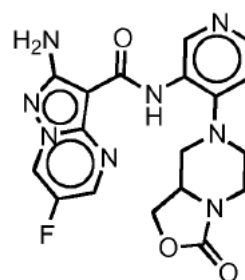
I-N-235



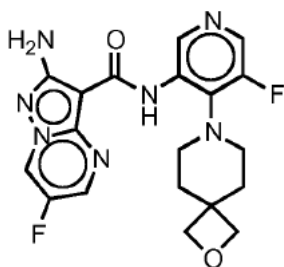
I-N-236



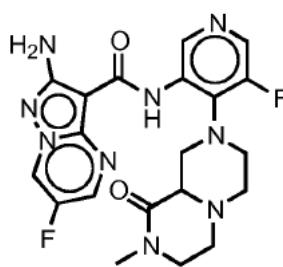
I-N-237



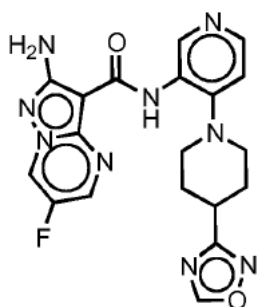
I-N-238



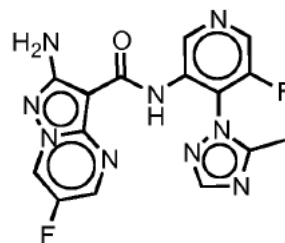
I-N-239



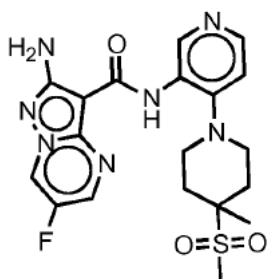
I-N-240



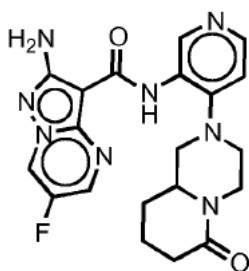
I-N-241



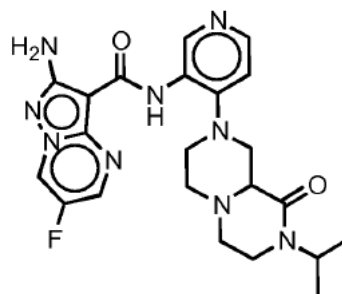
I-N-242



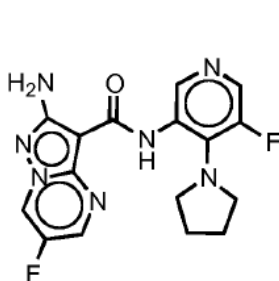
I-N-243



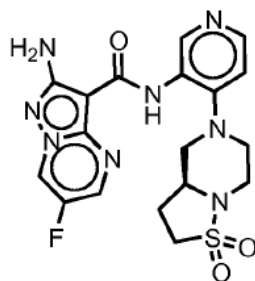
I-N-244



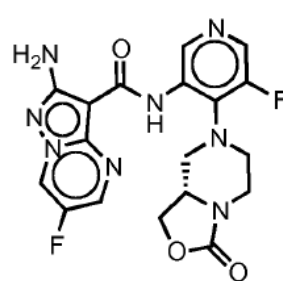
I-N-245



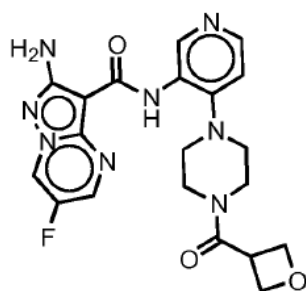
I-N-246



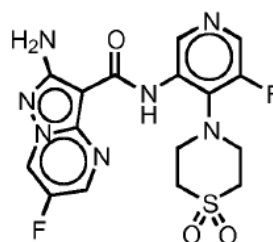
I-N-247



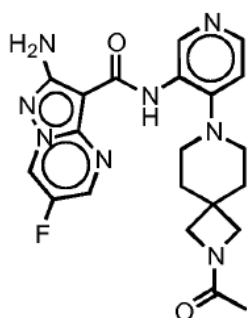
I-N-248



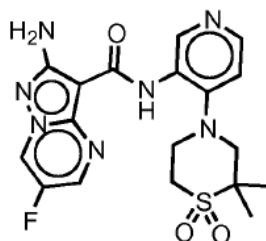
I-N-249



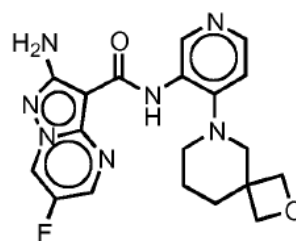
I-N-250



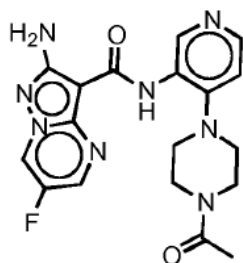
I-N-251



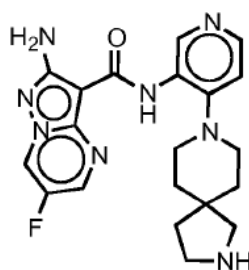
I-N-252



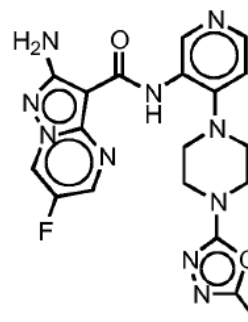
I-N-253



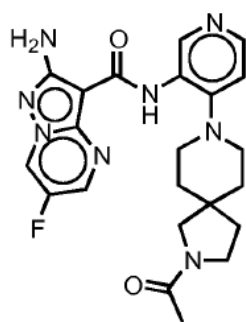
I-N-254



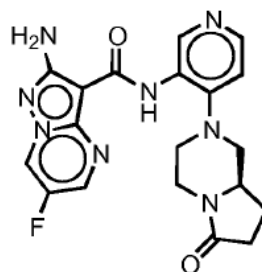
I-N-255



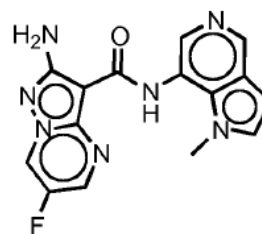
I-N-256



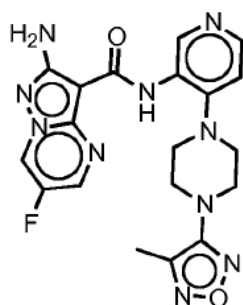
I-N-257



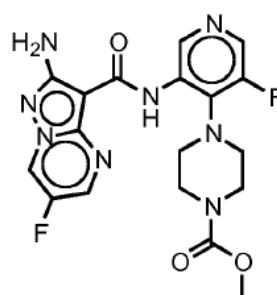
I-N-258



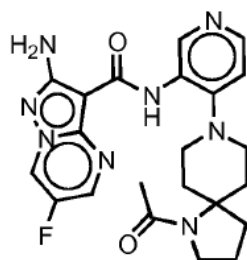
I-N-259



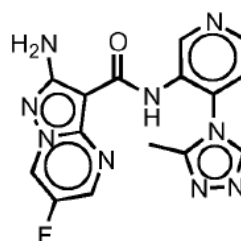
I-N-260



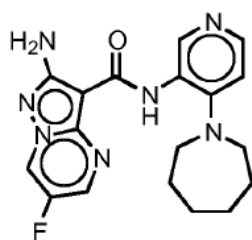
I-N-261



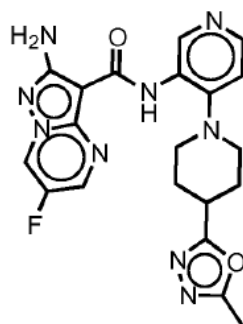
I-N-262



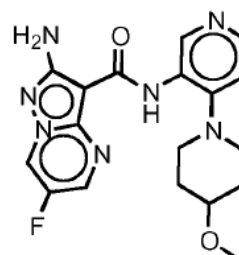
I-N-263



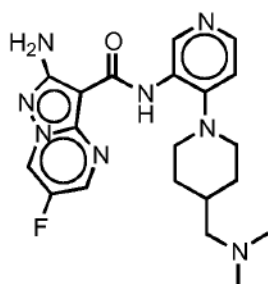
I-N-264



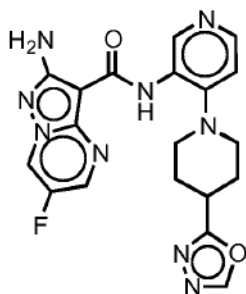
I-N-265



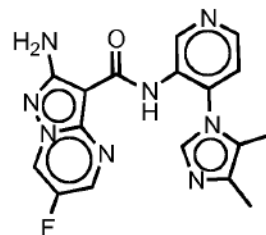
I-N-266



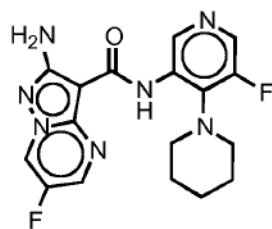
I-N-267



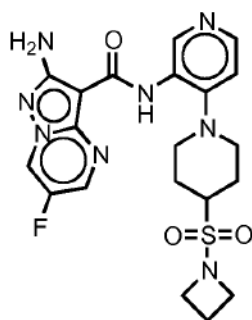
I-N-268



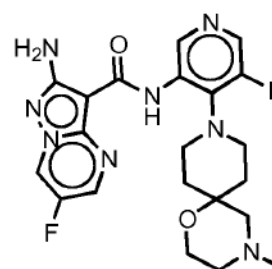
I-N-269



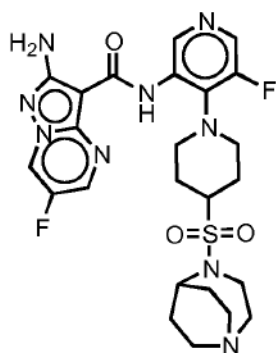
I-N-270



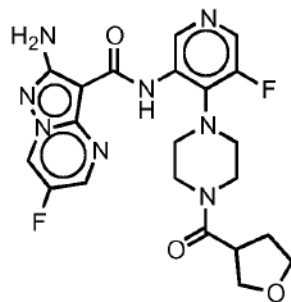
I-N-271



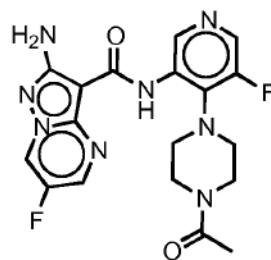
I-N-272



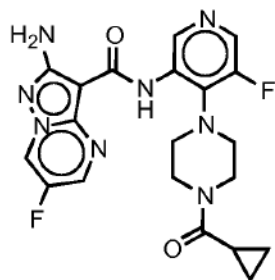
I-N-273



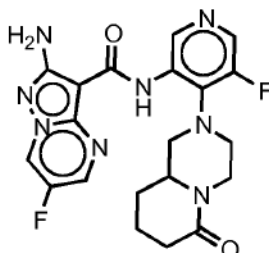
I-N-274



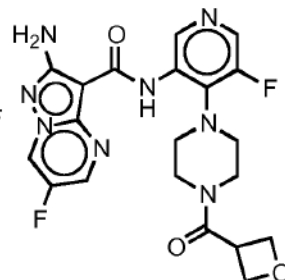
I-N-275



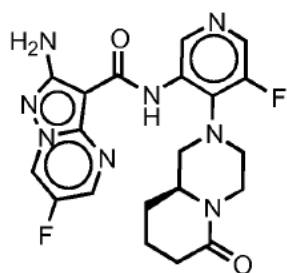
I-N-276



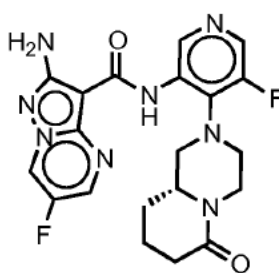
I-N-277



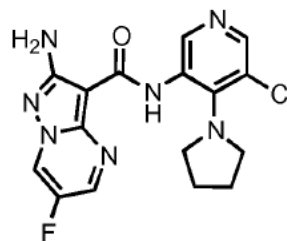
I-N-278



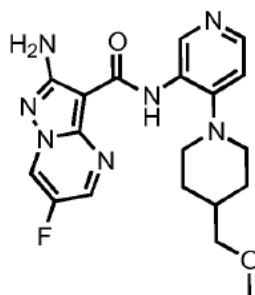
I-N-279



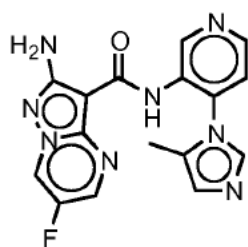
I-N-280



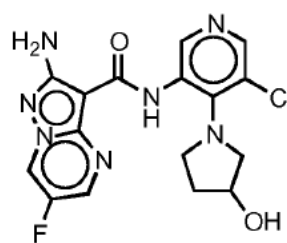
I-N-281



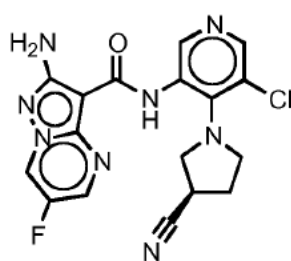
I-N-282



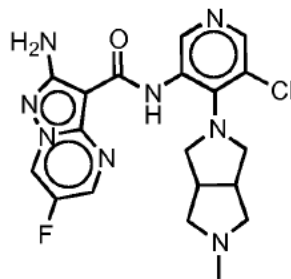
I-N-283



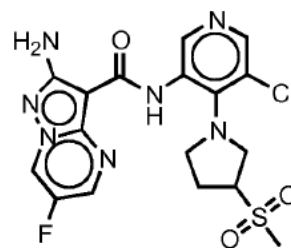
I-N-284



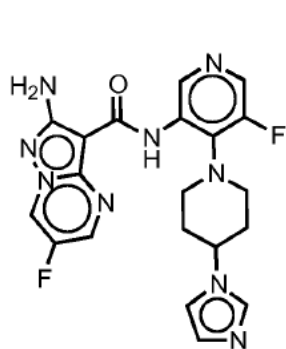
I-N-285



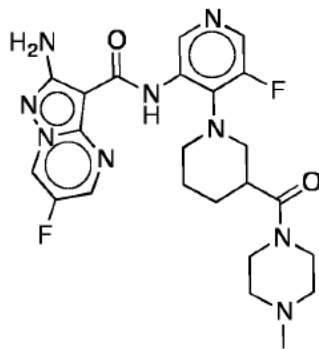
I-N-286



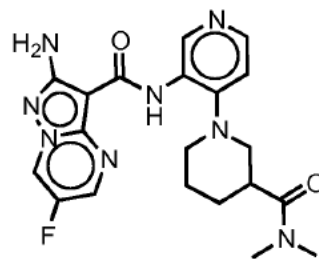
I-N-287



I-N-288

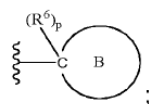


I-N-289



I-N-290.

15. Përbërja sipas pretendimit 9, ku R⁴ është:



opsionalisht:

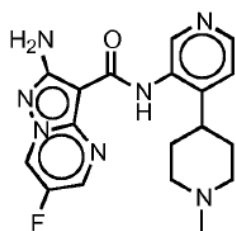
ku p është 1; opsionalisht:

ku Unaza B është një unazë cikloalifatike ose heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht:

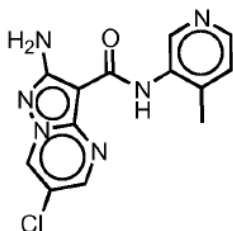
ku unaza B është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga të përzgjedhurit nga ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, cikloheksil, cikloheptil, pirrolidinil, piperidinil, azepanil, pirazolidinil, isoksazolidinil, oksazolidinil, tiazolidinil, imidazolidinil, piperazinil, morfolinil, tiomorfolinil, 1,3- oksazaninil, 1,3-tiazinanil, dihidropiridinil, dihidroimidazolil, 1,3-tetrahidropirimidinil, dihidropirimidinil, 1,4-diazepanil, 1,4-oksazepanil, 1,4-tiazepanil, 1,2,3,6-tetrahidropiridinë, dhe azetidinil; opsionalisht:

ku Unaza B është piperidinil.

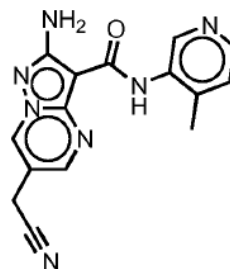
16. Përbërës sipas pretendimit 1 i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:



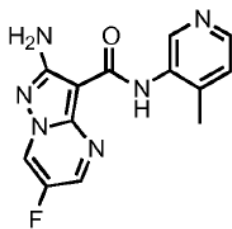
I-C-1



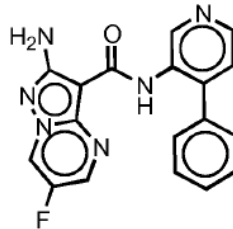
I-C-2



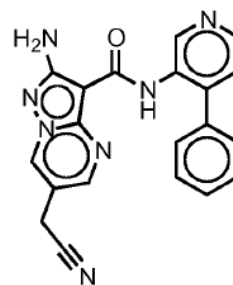
I-C-3



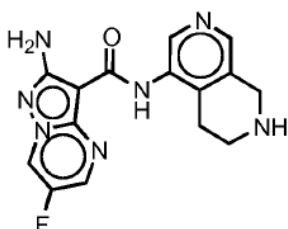
I-C-4



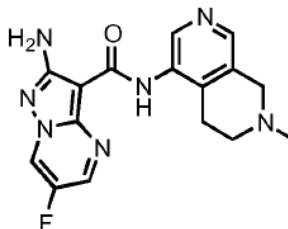
I-C-5



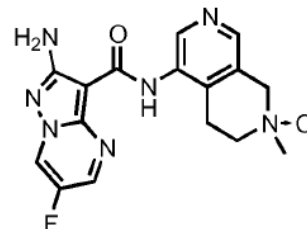
I-C-6



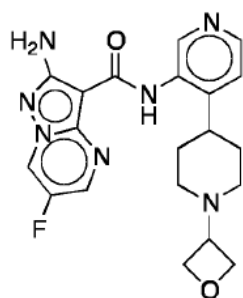
I-C-7



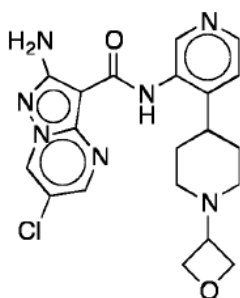
I-C-8



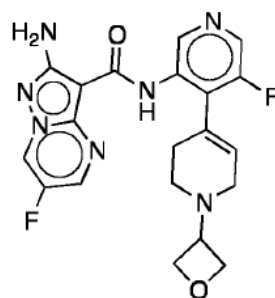
I-C-9 .



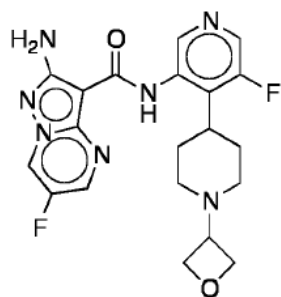
I-C-10



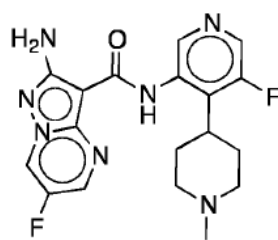
I-C-11



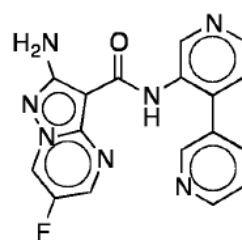
I-C-12



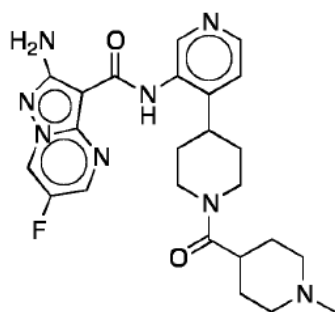
I-C-13



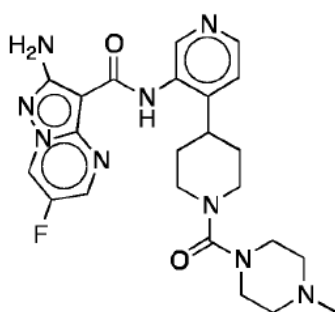
I-C-14



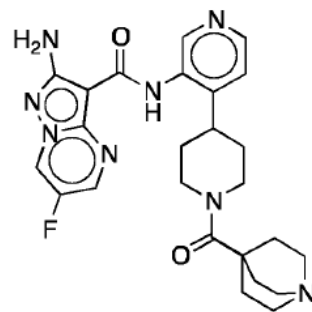
I-C-15



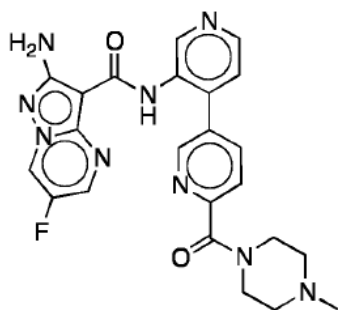
I-C-16



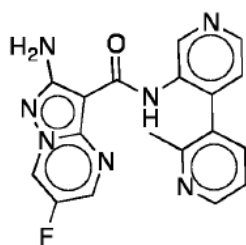
I-C-17



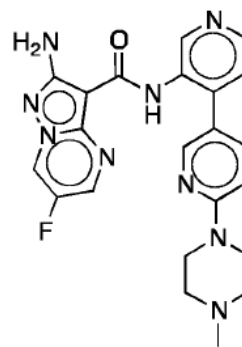
I-C-18



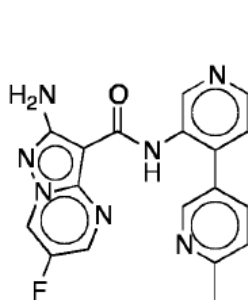
I-C-19



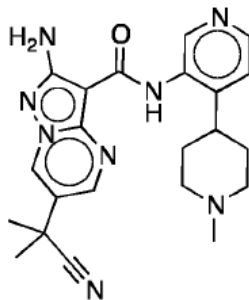
I-C-20



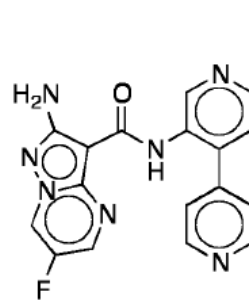
I-C-21



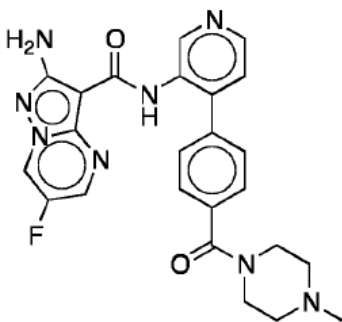
I-C-22



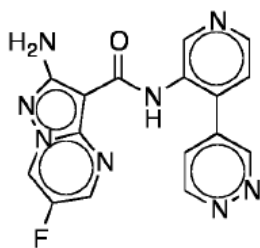
I-C-23



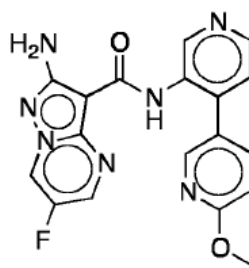
I-C-24



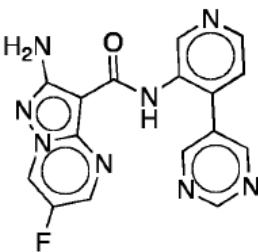
I-C-25



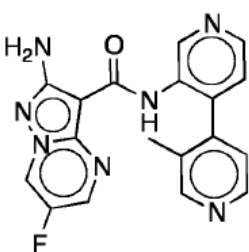
I-C-26



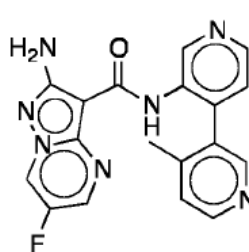
I-C-27



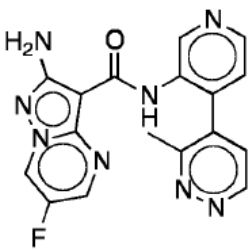
I-C-28



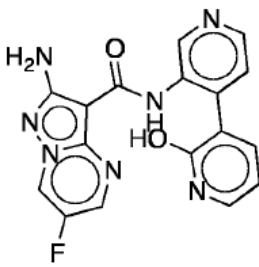
I-C-29



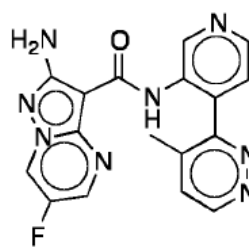
I-C-30



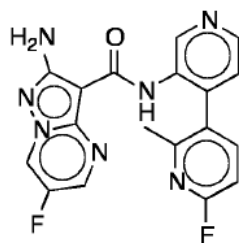
I-C-31



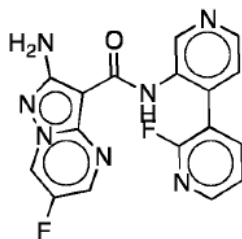
I-C-32



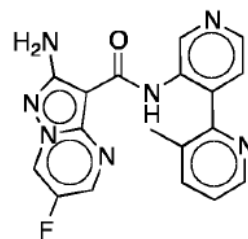
I-C-33



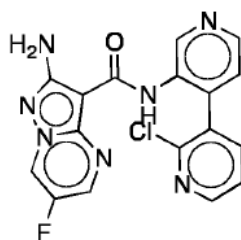
I-C-34



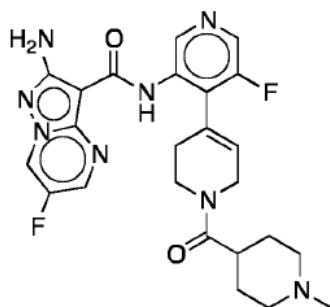
I-C-35



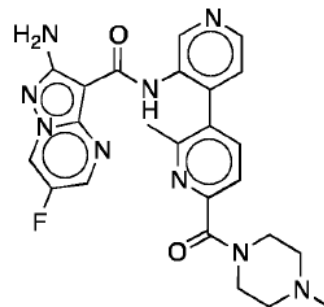
I-C-36



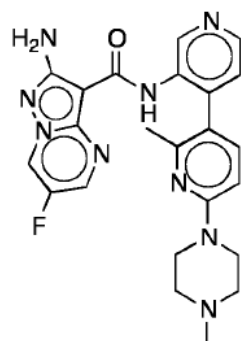
I-C-37



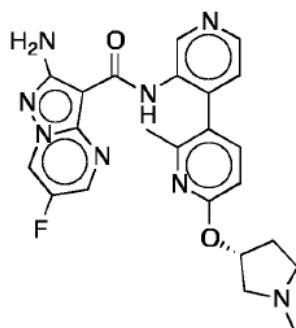
I-C-38



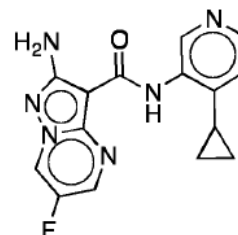
I-C-39



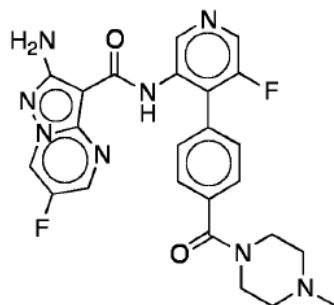
I-C-40



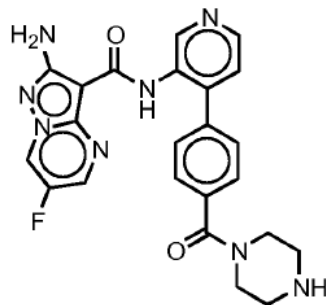
I-C-41



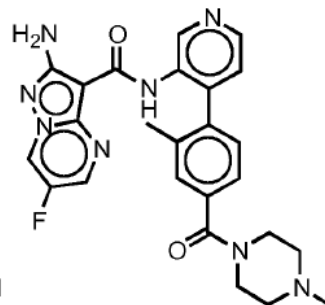
I-C-42



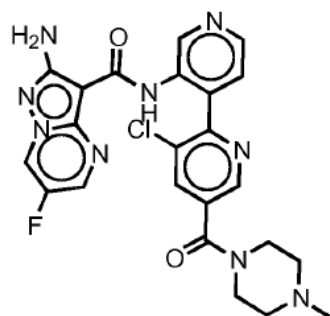
I-C-43



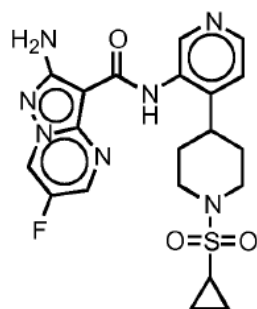
I-C-44



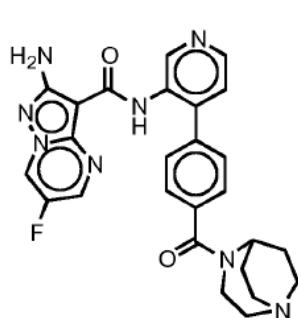
I-C-45



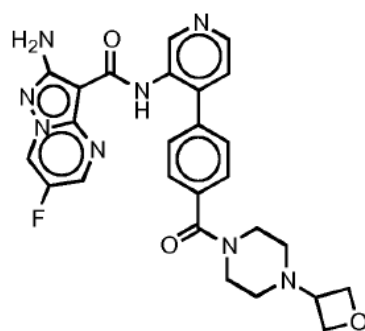
I-C-46



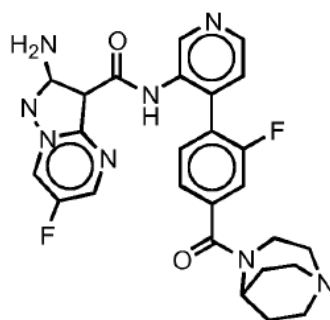
I-C-47



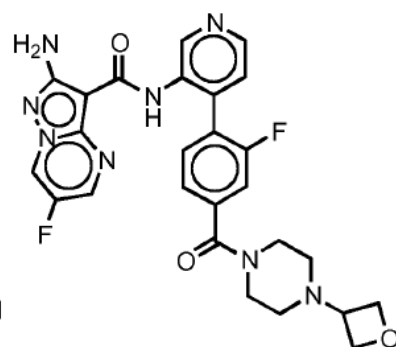
I-C-48



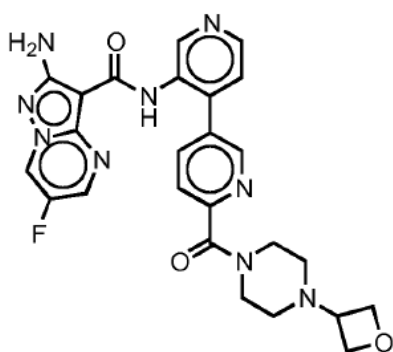
I-C-49



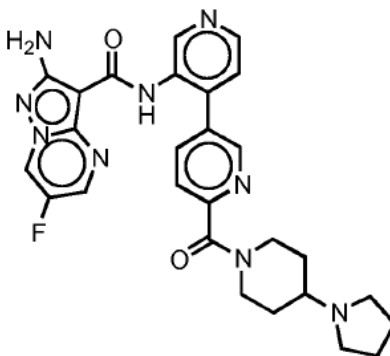
I-C-50



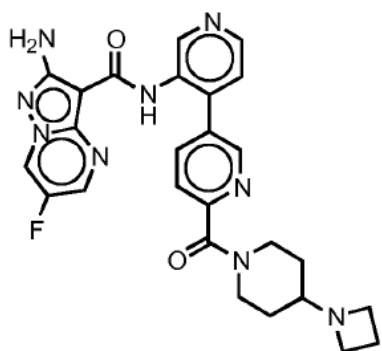
I-C-51



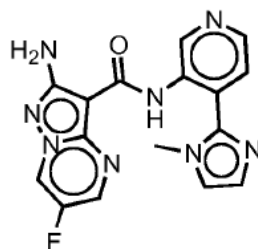
I-C-52



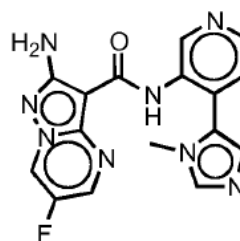
I-C-53



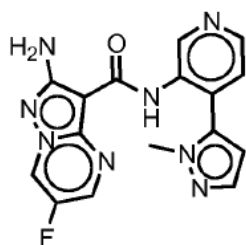
I-C-54



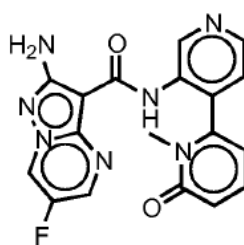
I-C-55



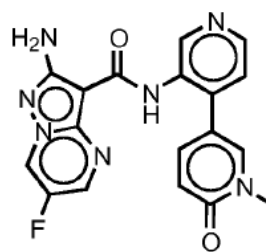
I-C-56



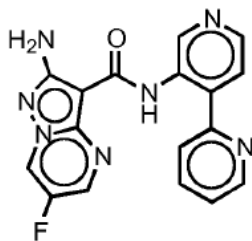
I-C-57



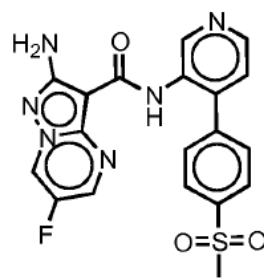
I-C-58



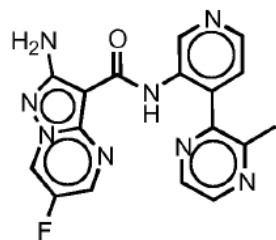
I-C-59



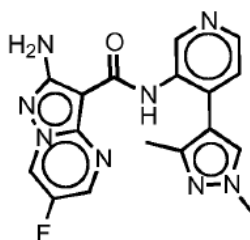
I-C-60



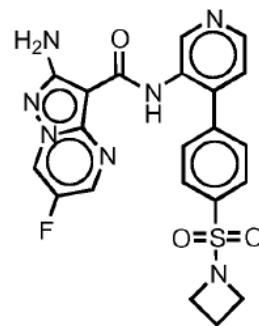
I-C-61



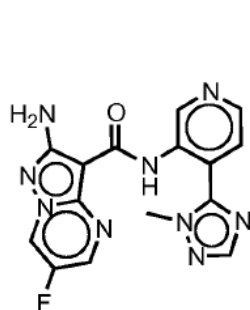
I-C-62



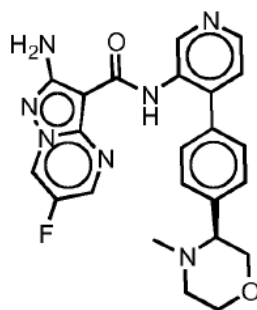
I-C-63



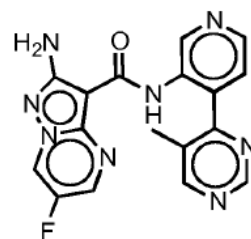
I-C-64



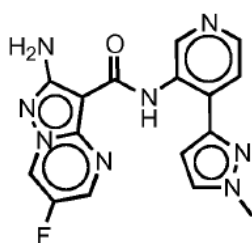
I-C-65



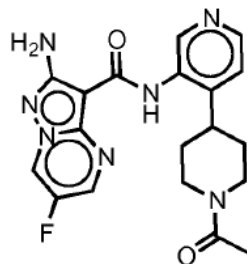
I-C-66



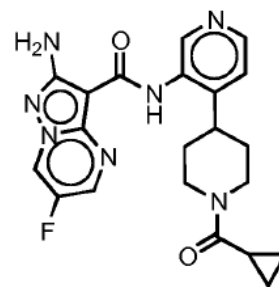
I-C-67



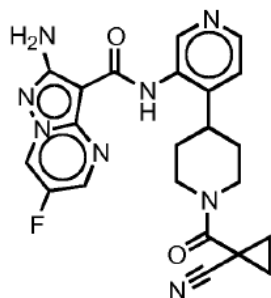
I-C-68



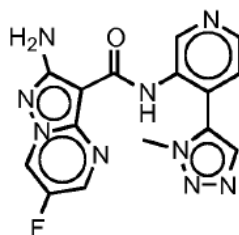
I-C-69



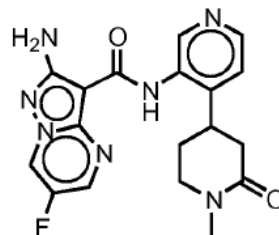
I-C-70



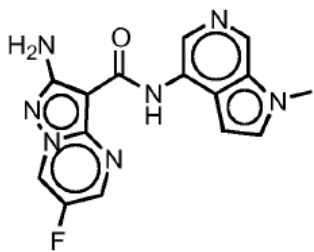
I-C-71



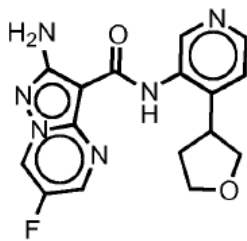
I-C-72



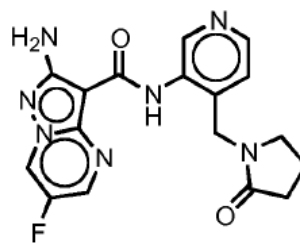
I-C-73



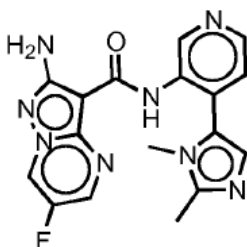
I-C-74



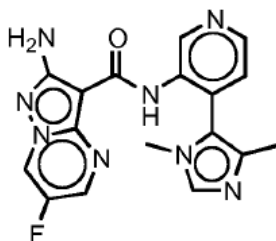
I-C-75



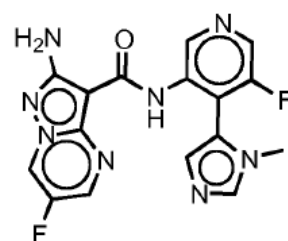
I-C-76



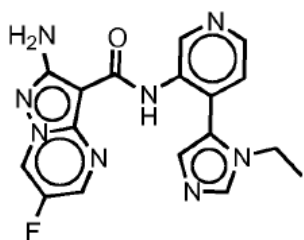
I-C-77



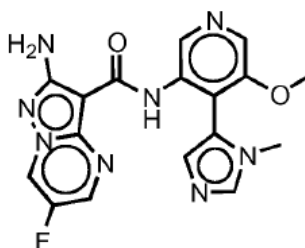
I-C-78



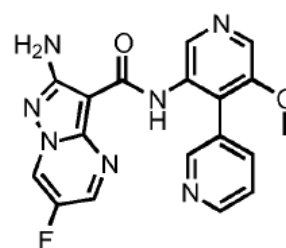
I-C-79



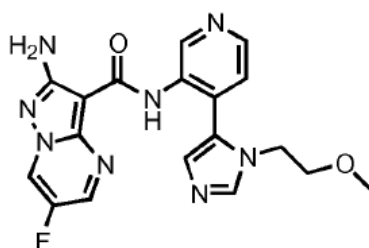
I-C-80



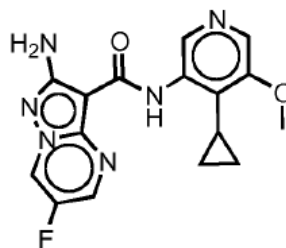
I-C-81



I-C-82



I-C-83



I-C-84

17. Përbërje farmaceutike që përfshin një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve nga 1 në 16 dhe një bartës të pranueshëm farmaceutikisht.

18. Përbërës, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim në trajtimin e kancerit tek një pacient.

19. Përbërës, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 18, që përfshin më tej administrimin tek pacienti në fjalë të një agjenti shtesë terapeutike të zgjedhur në mënyrë të paratur

nga një agjent dëmtues të ADN-së; ku agjenti shtesë terapeutik në fjalë është i përshtatshëm për sëmundjen që trajtohet; dhe agjenti shtesë terapeutik në fjalë administrohet së bashku me përbërjen e përmendur si një formë e vetme dozimi ose veçmas nga përbërja e përmendur si pjesë e një forme të dozës së shumëfishtë; opsionalisht:

ku (I) agjenti dëmtues i ADN-së zgjidhet nga kimioterapia ose radioterapia; opsionalisht ku agjenti dëmtues i ADN-së është një agjent alkiminues i zgjedhur nga Temozolomide; ose:

ku (II) agjenti dëmtues i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, neokarzinotatina radiomimetike, një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, një antimetabolit, një agjent alkilues, një alkilsulfonate ose një antibiotik; opsionalisht

ku (i) agjenti dëmtues i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, ose një antibiotik; ose: ku (ii) agjenti i dëmtues i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, një antimetabolit, një agjent alkilues, ose një alkilsulfonate; opsionalisht:

ku (a) agjenti platinues në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga Cisplatin, Oksaliplatin, Karboplatin, Nedaplatin, Lobaplatin, Triplatin Tetranitrate, Pikoplatin, Satraplatin, ProLindak dhe Aroplatin; frenuesi Topo I zgjidhet nga Kamptotecin, Topotekan, Irinotekan/SN38, Rubitekan dhe Belotekan; frenuesi Topo II zgjidhet nga Etopozid, Daunorubicin, Doksorubicin, Aklarubicin, Epirubicin, Idarubicin, Amrubicin, Pirarubicin, Valrubicin, Zorubicin dhe Teniposide; antimetaboliti i përmendur zgjidhet nga Aminopterin, Metotreksate, Pemetreksed, Raltitreksed, Pentostatin, Kladribine, Klorarabine, Fludarabine, Tioguanine, Merkaptopurine, Fluorouracil, Kapecitabine, Te-gafur, Karmofur, Floksuridine, Citarabine, Gemcitabine, Azacitidine and Hidroksiurea; agjenti alkilues i lartpërmendur zgjidhet nga Meklorektamine, Ciklofosfamide, Ifosfamide, Trofosfamide, Klorambucil, Melfalan, Prednimustine, Bendamustine, Uramustine, Estramustine, Karmustine, Lomustine, Semustine, Fotemustine, Nimustine, Ranimustine, Streptozocin, Busulfan, Manosulfan, Treosulfan, Karbokuone, ThioTEPA, Triazikuone, Trietilenemelamine, Prokarbazine, Dakarbazine, Temozolomide, Altretamine, Mitobronitol, Aktinomicin, Bleomicin, Mitomicin and Plicamicin; opsionalisht:

ku (aa) agjenti platinues në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga Cisplatin, Oksaliplatin, Karboplatin, Nedaplatin ose Satraplatin; frenuesi i Topo I zgjidhet nga Kamptotecin, Topotekan, irinotekan/SN38, rubitekan; frenuesi i lartpërmendur Topo II zgjidhet nga Etoposide; antimetaboliti i përmendur zgjidhet nga metotreksat, pemetreksed, Tio-guanin, Fludarabine, Kladribin, Citarabin, gemcitabin, 6-Merkaptopurine, ose 5-Fluorouracil; agjenti alkilues i lartpërmendur zgjidhet nga mustardat e azotit, nitrosureat, triazenet, alkil sulfonatet, Prokarbazin ose aziridin; dhe antibiotiku zgjidhet nga familja Hidroksiurea, Antraciline, Antracenedione, ose Streptomices; ose:

ku (bb) agjenti në fjalë dëmtues i ADN-së zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një agjent platinues ose rrezatimi jonizues; opsionalisht ku agjenti shtesë terapeutik është Gemcitabine dhe kanceri është kanceri i pankreasit; ose: ku (cc) kimoradiacioni është gemcitabina dhe rrezatimi; ose: ku (b) antimetaboliti është gemcitabinë; ose: ku (c) agjenti dëmtues i ADN-së është rrezatimi jonizues; ose:

ku (d) agjenti dëmtues i ADN-së është një agjent platinues i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cisplatin ose Karboplatin; ose:

ku (e) agjenti dëmtues i ADN-së është një frenues i Topo II i zgjedhur nga Etoposide; ose:

ku (f) agjenti dëmtues i ADN-së zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një ose më shumë nga sa vijon: Cisplatin, Karboplatin, gemcitabine, Etoposide, Temozolomide, ose rrezatim jonizues; opsionalisht ku agjentët shtesë terapeutikë zgjidhen nga një ose më shumë nga sa vijon: gemcitabine, cisplatin ose karboplatin dhe etopozide.

20. Përbërësi, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 18 ose pretendimit 19, ku kanceri në fjalë është një tumor solid i zgjedhur nga kanceret e mëposhtme: Oral: zgavër e gojës, buzë, gjuhë, gojë, faring; Kardiak: sarkoma (angiosar-koma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, liposarkoma), miksoma, rabdomioma, fibroma, lipoma dhe teratoma; Mushkëria: karcinoma bronkogjene (qelizë skuamoze ose epidermoide, qelizë e vogël e padiferencuar, qelizë e madhe e padiferencuar, adenokarcinoma) karcinoma alveolar (bronkiolar), adenoma bronkiale, sarkoma, limfoma, kondromatoushamartoma, mesotelioma; Gastrointestinal: ezofag (karcinoma me qeliza skuamoze, laring, adenokarcinoma, leiomyosarkoma, limfoma), stomak (karcinoma, limfoma, leiomyosarkoma), pankreas (adenokarcinoma duktale, insulinoma, glukagonoma, gastrinoma, tumore karcinoide, vipoma), zorrë e vogël

ose zorrë e hollë (adenokarcinoma, limfoma, tumoret karcinoide, sarkoma Karposi, leiomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma), zorra e trashë ose zorra e madhe (adenokarcinoma, adenoma tubulare, adenoma viloze, hamartoma, leiomioma), zorra e trashë, kolorektali; rektumi, Trakti gjenitourinar: veshka (adenokarcinoma, tumori Wilm [nefroblastoma], limfoma), fshikëza dhe uretra (karcinoma me qelizë skuamoze, karcinoma me qeliza kalimtare, adenokarcinoma), prostata (adenokarcinoma, sarkoma), testikulet (seminoma, teratoma, teratoma, karcinoma embrionale, teratokarcinoma, koriokarcinoma sarkoma, karcinoma me qeliza intersticiale, fibroma, fibroadenoma, tumoret adenomatoide, lipoma); Mëlçia: hepatoma (karcinoma hepatoqelizore), kolangiokarcinoma, hepatoblastoma, angiosarkoma, adenoma hepatoqelizore, hemangioma, kalime biliare; Kocka: sarkoma osteogjene (osteosarkoma), fibrosarkoma, histiocitoma malinje fibroze, kondrosarkoma, sarkoma Ewing, limfoma malinje (sarkoma qelizore retikulum), mieloma e shumëfishtë, kordoma e tumorit me qeliza gjigande malinje, osteokronfoma (ekzostozat osteokartilaginoze), kondroma beninje, kondroblastoma, kondromiksofibroma, osteoma osteoide dhe tumoret me qeliza gjigande; Sistemi nervor: kafa (osteoma, hemangioma, granuloma, ksantoma, osteiti deformans), meningjet (meningioma, meningiosarkoma, gliomatoza), truri (astrocitoma, medulloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma [pinealoma], glioblastoma multiforme, oligodendroglioma, skuanoma, retinoblastoma, tumore kongjenitale), neurofibroma e palcës kurrizore, meningioma, glioma, sarkoma); Gjinekologjike/Femra: mitra (karcinoma endometriale), qafa e mitrës (karcinoma e qafës së mitrës, displazia e qafës së mitrës para-tumorale), vezoret (karcinoma e vezoreve [cistadenokarcinoma seroze, cistadenokarcinoma mucinoze, karcinoma e paklasifikuar], tumoret e qelizës granuloze, tumoret qelizore Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma malinje), vulva (karcinoma me qeliza skuamoze, karcinoma intraepiteliale, adenokarcinoma, fibrosarkoma, melanoma), vagina (karcinoma me qeliza te qarta, karcinoma me qeliza skamoze, sarkoma botrioide (rabortiosarkoma embrionale), tuba falopiane (karcinoma), gjiri; Lëkura: antmelanoma malinje, karcinoma e qelizave bazale, karcinoma e qelizave skuamoze, sarkoma Karposi, keratoakantoma, moles displastice, lipoma, angioma, dermatofibroma, keloide, psoriaza, Gjendra tiroide: karcinoma tiroide papilare, karcinoma folikulare e tiroides; karcinoma medullare e tiroides, neoplazi i shumëfishtë endokrine i tipit 2A, neoplazia e shumëfishtë endokrine e tipit 2B, kanceri familjar i tiroides medullare, feokromocitoma, paraganglioma; dhe Gjendrat mbiveshkore: neuroblastoma: opsionalisht: ku kanceri në fjalë zgjidhet nga një cancer i mushkërive ose pankreasit; opsionalisht: ku kanceri në fjalë është cancer i mushkërive; opsionalisht: ku kanceri i mushkërive është cancer i mushkërive me qeliza jo të vogla ose kanceri i mushkërive me qeliza të vogla; opsionalisht: ku (I) kanceri i mushkërive është cancer i mushkërive me qeliza të vogla dhe agjentët shtesë terapeutikë janë cisplatina dhe etopozidi; ose ku (II) kanceri i mushkërive është cancer i mushkërive me qeliza jo të vogla dhe agjentët shtesë terapeutikë janë gemcitabina dhe cisplatina; opsionalisht: ku (i) kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla është canceri skuamoz i mushkërive me qeliza jo-të vogla; ose: ku (ii) terapia e kancerit është gemcitabina dhe rrezatimi.

21. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 18 ose pretendimit 19, ku (I) kanceri i përmendur zgjidhet nga kanceri i mushkërive, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i pankreasit, kanceri i stomakut ose kanceri i trurit; ose: ku (II) kanceri në fjalë është zgjedhur nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i pankreasit, kanceri i traktit biliar, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i fshikëzës, kanceri i zorrës së trashë, glioblastoma, kanceri i ezofagut, kanceri i gjirit, karcinoma hepatocelulare, ose kanceri i vezoreve; opsionalisht ku kanceri është cancer i gjirit dhe agjenti shtesë terapeutik është cisplatina; opsionalisht ku kanceri është cancer i trefishtë negativ i gjirit.

22. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 në kombinim me një agjent shtesë terapeutik të zgjedhur nga Gemcitabine, radioterapia, ose të dyja së bashku Gemcitabine dhe radioterapia, për përdorim në trajtimin e kancerit të pankreasit.

23. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 për përdorim në një trajtim që rrit ndjeshmërinë e qelizave të kancerit të pankreasit ndaj një terapie kanceri të zgjedhur nga kimioterapia ose rrezatimi; opsionalisht:

ku (I) kimioterapia është gemcitabine; ose:

ku (II) terapia e kancerit është gemcitabina; ose:

ku (III) terapia e kancerit është rrezatimi.

24. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 në kombinim me gemcitabine (100 nM) dhe/ose rrezatim (6 Gy) për përdorim në një trajtim që pengon fosforilimin e Chk1 (Ser 345) në një qelizë kanceroze në pankreas.

25. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 për përdorim në një trajtim që sensibilizon qelizat e kancerit të pankreasit në kimio-rrezatim në kombinim me kimio-rrezatim.

26. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 për përdorim në një trajtim që përfshin (I) radio-sensibilizimin e qelizave të kancerit të pankreasit hipoksik në kombinim me radioterapi; ose: që përfshin (II) sensibilizimin e qelizave të kancerit të pankreasit hipoksik në kombinim me kimioterapi.

27. Përbërës për përdorim, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas pretendimeve 25 ose 26, ku qelizat kancerogjene në fjalë janë një qelizë kancerogjene PSN-1, MiaPaCa-2 ose PancM.

28. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas pretendimeve 1 deri 16, për përdorim në një trajtim të kancerit, ku trajtimi përfshin prishjen e pikave të kontrollit të ciklit qelizor të shkaktuar nga dëmtimi në kombinim me radioterapinë dhe/orgemcitabine.

29. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas pretendimeve 1 deri 16, për përdorim në një trajtim të kancerit të pankreasit, ku trajtimi përfshin frenimin e riparimit të dëmtimit të ADN-së nga rikombinimi homolog në një qelizë të kancerit të pankreasit në kombinim me radioterapi dhe/ose gemcitabine.

30. Përbërës për përdorim, ose një derivat i tij farmaceutikisht, sipas pretendimeve 26 deri 29, ku përbërësi administrohet në një qelizë kanceroze të pankreasit; opsionalisht ku qelizat e kancerit të pankreasit rrjedhin nga një linjë qelizore pankreatike e zgjedhur nga PSN-1, MiaPaCa-2 ose Panc-1.

31. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16 për përdorim në një trajtim të kancerit, ku trajtimi përfshin

(I) trajtimin e kancerit të mushkërive me qelizë jo të vogël në kombinim me një ose më shumë nga sa vijon agjentë shtesë terapeutikë: Cisplatin ose Karboplatin, Etoposide dhe rrezatimi jonizues; ose:

(II) promovimi i vdekjes së qelizave në qelizat kancerogjene; ose:

(III) parandalimin e riparimit qelizor nga dëmtimi i ADN-së; ose:

(IV) frenues i ATR në një kampion biologjik që përfshin hapin e kontaktimit të një përbërjeje sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 31 me mostrën biologjike të përmendur; opsionalisht ku shembulli biologjik i përmendur është një qelizë; ose:

(V) qelizat sensibilizuese ndaj agjentëve dëmtues të ADN-së.

32. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 19 deri 31, ku (I) qeliza në fjalë është një qelizë kanceroze që ka defekte në kaskadën e sinjalizimit ATM; opsionalisht: ku (i) defekti në fjalë është shprehje ose aktivitet i ndryshuar i një ose më shumë prej: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1 / BRIT1, CTIP ose SMC1; ose:

ku (ii) defekti në fjalë është shprehje ose aktivitet i ndryshuar i një ose më shumë prej: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1 ose H2AX; ose:

ku (II) qeliza e përmendur është një qelizë kanceroze që shpreh onkogjene që dëmtojnë ADN-në; opsionalisht ku qeliza kanceroze në fjalë ka ndryshuar shprehjen ose aktivitetin e një ose më shumë nga sa vijon: K-Ras, N-Ras, H-Ras, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, Ciklin E, Ciklin A dhe Rb; ose:

ku (III) kanceri, qeliza kancerogjene ose qeliza në fjalë ka një defekt në një proteinë të riparimit të ekscizionit bazë; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë është UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (ADN glikozilazat); APE1, APEX2 (AP endonukleazat); LIG1, LIG3 (ligazat e ADN-së I dhe III); XRCC1 (aksesori LIG3); PNK, PNKP (polinukleotid kinaza dhe fosfataza); PARP1, PARP2 (Polimerazat Poli (ADP-Ribose)); PolB, PolG (polimerazat); FEN1 (endonukleaza) ose Aprataksina; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë është PARP1, PARP2 ose PolB; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë është PARP1 ose PARP2.

33. Përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 19 deri 32, që përfshin më tej administrimin te pacienti në fjalë të një agjenti shtesë terapeutik ku agjenti në fjalë frenon ose modulon një proteinë riparuese të ekscizionit bazë; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë zgjidhet nga UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (glikozilazat e ADN-së); APE1, APEX2 (AP endonukleazat); LIG1, LIG3 (ADN Ligazat I dhe III); XRCC1 (aksesori LIG3); PNK, PNKP (polinukleotid kinaza dhe fosfataza); PARP1, PARP2 (Polimerazat Poli (ADP-Ribose)); PolB, PolG (polimerazat); FEN1 (endonukleaza) ose Aprataksina; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë është zgjedhur nga PARP1, PARP2 ose PolB; opsionalisht ku proteina e riparimit të ekscizionit bazë zgjidhet nga PARP1 ose PARP2; opsionalisht ku agjenti në fjalë zgjidhet nga Olaparib (i njohur gjithashtu si AZD2281 ose KU-0059436), Iniparib (i njohur gjithashtu si BSI-201 ose SAR240550), Veliparib (i njohur gjithashtu si ABT-888), Rukaparib (i njohur gjithashtu si PF-01367338), CEP-9722, INO-1001, MK-4827, E7016, BMN673, ose AZD2461.

(11) **9796**

(97) EP3386164 / 14/10/2020

(96) 18165892.3 / 05/04/2018

(22) 29/12/2020

(21) AL/P/ 2020/894

(54) **Alarme të bazuara në rregulla kontekstuale për monitorimin e mashtrimit**

24/03/2021

(30) 201715480230 05/04/2017 US

(71) Teleperformance SE

21/25 rue Balzac, 75008 Paris, FR

(72) HARDY, Lyle (5146 Holladay Blvd., Holladay, UT Utah 84117)

(74) Eno DODBIBA

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

1. (57) Një metodë (400) për detektimin e një dëshmie të rremë në një sallë operative (230, 330), ku metoda përbëhet nga:

monitorimi (410) i aktivitetit të thirrjeve të një seance thirrjesh të kryera nga një agjent, ku aktiviteti i thirrjeve përbëhet nga:

- i) një komunikim verbal ndërmjet agjentit dhe një pale të tretë; dhe
- ii) një regjistrim i aktivitetit të agjentit, ku ky regjistrim i aktivitetit të agjentit kryhet nga agjenti dhe është përgjegjës për komunikimin verbal;

konvertimi (420) i komunikimit verbal të monitoruar në një prezantim në formë teksti;

analizimi (430) i regjistrimit të aktivitetit të agjentit duke përdorur një makineri të studimit të sjelljes, e cila përbëhet nga:

analizimi gramatikor i prezantimit në formë teksti për të identifikuar një ose më shumë fjalë ose fraza; kryerja e një kërkimi të fjalëve kyçe tek një ose më shumë prej fjalëve ose frazave të identifikuara nga prezantimi tekstual;

referimi i modelit të sjelljes (265) për të përcaktuar veprimet e duhura që korrespondojnë me një ose më shumë prej rezultateve nga kërkimi i fjalëve kyçe; dhe

krahasimi i veprimeve të duhura me regjistrimin e aktivitetit të agjentit;

zbulimi (440) i një mospërputhjeje midis komunikimit të monitoruar verbal dhe regjistrimit të aktivitetit të agjentit bazuar në makinerinë e studimit të sjelljeve; dhe kryerja (450) e një ose më shumë prej veprimeve të sigurisë në përgjigje të detektimit të mospërputhjes.

2. Metoda (400) sipas Pretendimit 1, ku agjenti përfshin një agjent të qendrës së kontaktit (230) dhe ku salla operative (230, 300) përmban një sistem informatik.

3. Metoda (400) sipas Pretendimit 1, ku monitorimi (410) i aktivitetit të thirrjeve përfshin monitorimin e të paktën një prej:

një konstatim telefonate nga seanca e thirrjeve; dhe

një konstatim i integritetit të telefonisë kompjuterike (CTI) të një pajisjeje kompjuterike të përdorur nga agjenti gjatë seancës së thirrjeve.

4. Metoda (400) sipas Pretendimit 1, ku monitorimi (410) i aktivitetit të thirrjeve përfshin përcaktimin automatik të qëllimit të seancës së thirrjeve dhe ku makineria e studimit të sjelljeve përfshin një ose më shumë

modele të sjelljeve (265), ku çdo model i sjelljeve përfshin një set të para-përcaktuar të rregullave të sjelljes që korrespondon me qëllimin e seancës së thirrjeve.

5. Metoda (400) sipas Pretendimit 4, ku të paktën njëri prej modeleve të sjelljes (265) korrespondon specifikisht me të paktën një prej subjekteve afariste.

6. Metoda (400) sipas Pretendimit 1, ku aktiviteti i monitorimit përfshin gjurmimin e aktivitetit të agjentit në një ose më shumë aplikime që zhvillohen në një sallë operative (230, 300) që korrespondon me agjentin.

7. Metoda (400) sipas Pretendimit 6, ku një ose më shumë prej aktiviteteve të sigurisë përfshijnë të paktën një nga:

shënimin e aktivitetit të monitoruar të agjentit si një agjent mashtrues potencial;

gjenerimin e një njoftimi tek administratori i sistemit;

gjenerimi i një raporti të aktivitetit mashtrues potencial tek administratori i sistemit;

monitorimi i aktivitetit shtesë të agjentit; dhe

ndërprerja e aktivitetit të mëtejshëm të agjentit në sallën operative (230, 300).

8. Metoda (400) sipas Pretendimit 1, ku konvertimi i komunikimit verbal të monitoruar përfshin:

regjistrimin e komunikimit verbal të monitoruar si një shumëllojshmëri fragmentesh, ku çdo fragment ka një kohëzgjatje maksimale;

ruajtjen e shumëllojshmërisë së fragmenteve në një pajisje;

performimi i identifikimit automatik të fjalimit në shumëllojshmërinë e fragmenteve; dhe

gjenerimi i fjalimeve të konvertuara në fraza tekstuale bazuar në shumëllojshmërinë e fragmenteve.

9. Një metodë (600) për kryerjen e një detektimi të një dëshmie të rremë në një qëndër kontakti (210), ku metoda përfshin:

marrja (610), nga një pajisje kompjuterike e klientit në distancë, e një prezantimi të konvertuar në tekst të një komunikimi verbal të monitoruar ndërmjet një agjenti dhe një pale të tretë, dhe një regjistrim i aktivitetit të agjentit të kryer nga agjenti dhe në përgjigje të komunikimit verbal;

analizimi (620) i regjistrimit të aktivitetit të agjentit dhe të prezantimit të konvertuar në tekst në një makineri për studimin e sjelljeve, e cila përfshin:

analizën gramatikore të prezantimit në formë teksti për të identifikuar një ose më shumë fjalë apo fraza;

kryerja e kërkimit të fjalëve kyçe tek një ose më shumë prej fjalëve ose frazave të identifikuara nga prezantimi tekstual;

referimi i modelit të sjelljes (265) për të përcaktuar veprimet e duhura që korrespondojnë me një ose më shumë prej rezultateve nga kërkimi i fjalëve kyçe; dhe

krahasimi i veprimeve të duhura me regjistrimin e aktivitetit të agjentit;

zbulimi (630) i një mospërputhjeje midis prezantimit të konvertuar në tekst dhe aktivitetit të monitoruar të agjentit;

identifikimi (650) i një apo më shumë prej veprimeve të sigurisë për pajisjen kompjuterike të klientit në distancë për të reaguar në përgjigje të detektimit të mospërputhjes; dhe

komunikimi (660) i një apo më shumë veprimeve të sigurisë tek pajisja kompjuterike e klientit në distancë për të interpretuar.

10. Metoda (600) sipas Pretendimit 9, ku analizimi përfshin përcaktimin automatik të qëllimit të komunikimit verbal të monitoruar bazuar në të paktën njërin prej regjistrimeve të aktivitetit të agjentit dhe prezantimin e konvertuar në tekst dhe ku makineria e studimit të sjelljes përmban një ose më shumë modele sjelljesh (265), ku çdo model sjellje përfshin një set të para-përcaktuar të rregullave të sjelljes që korrespondojnë me qëllimin e komunikimit të monitoruar verbal.

11. Metoda (600) sipas Pretendimit 9, ku regjistrimi i aktivitetit të agjentit përfshin gjurmimin e aktivitetit të agjentit në një ose më shumë aplikime që zhvillohen në një sallë operative (230, 300) që korrespondon me agjentin dhe ku një ose më shumë prej veprimeve të sigurisë përfshijnë të paktën një nga:

shënimin e aktivitetit të monitoruar të agjentit si një agjent mashtrues potencial;
gjenerimin e një njoftimi tek administratori i sistemit;
gjenerimi i një raporti të aktivitetit mashtrues potencial tek administratori i sistemit;
monitorimi i aktivitetit shtesë të agjentit; dhe
ndërprerja e aktivitetit të mëtejshëm të agjentit në sallën operative që i përket agjentit.

12. Metoda (600) sipas Pretendimit 9, ku analizimi përfshin:

analizën gramatikore të prezantimit në formë teksti për të identifikuar një ose më shumë fjalë;
kryerja e kërkimit të fjalëve kyçe tek një ose më shumë prej fjalëve të identifikuara nga prezantimi tekstual;
referimi i modelit të sjelljes (265) për të përcaktuar veprimet e duhura që korrespondojnë me një ose më shumë prej rezultateve nga kërkimi i fjalëve kyçe; dhe
krahasimi i veprimeve të duhura me regjistrimin e aktivitetit të agjentit.

13. Metoda (500) për kryerjen e detektimit të një dëshmie të rremë në një sallë operative të një qëndre kontakti, ku metoda përbëhet nga:

detektimi (510) i fillimit të një seance thirrjesh në sallën operative (230, 300) të një agjenti;
monitorimi (520) i aktivitetit të thirrjes që korrespondon me një seancë thirrjesh, ku aktiviteti i thirrjeve përbëhet nga një komunikim verbal ndërmjet agjentit dhe një pale të tretë;
gjurmimin e aktivitetit të agjentit të kryer nga agjenti dhe në përgjigje të komunikimit verbal gjatë regjistrimit të aktivitetit të agjentit;
konvertimin (530) e komunikimit verbal të monitoruar në një prezantim në formë teksti të komunikimit të monitoruar verbal;
analizimi i regjistrimit të aktivitetit të agjentit dhe prezantimi i konvertuar në tekst në një makineri të studimit të sjelljeve, që përbëhet nga:

analizimi gramatikor i prezantimit në formë teksti për të identifikuar një ose më shumë fjalë ose fraza;
kryerja e një kërkimi të fjalëve kyçe tek një ose më shumë prej fjalëve ose frazave të identifikuara nga prezantimi tekstual;

referimi i modelit të sjelljes (265) për të përcaktuar veprimet e duhura që korrespondojnë me një ose më shumë prej rezultateve nga kërkimi i fjalëve kyçe; dhe

krahasimi i veprimeve të duhura me regjistrimin e aktivitetit të agjentit;

dërgimi (540) i prezantimit në formë teksti dhe regjistrimi i aktivitetit të agjentit në një makineri të studimit të sjelljeve që ekzekuton në një server të bashkuar në mënyrë komunikative;
marrja (550, 560) e një njoftimi për zbulimin e një mospërputhjeje midis komunikimit të monitoruar verbal dhe regjistrimit të aktivitetit të agjentit bazuar në makinerinë e studimit të sjelljeve dhe kryerja e një ose më shumë prej veprimeve të sigurisë në përgjigje të detektimit të mospërputhjes; dhe
kryerja (570) e një ose më shumë e veprimeve të sigurisë në përgjigje të njoftimit të mospërputhjes

(11) **9797**

(97) EP3156075 / 14/10/2020

(96) 16201189.4 / 25/03/2009

(22) 30/12/2020

(21) AL/P/ 2020/895

(54) **NJE OLIGOSAKARIDE DHE NJE PROCES PER PERGATITJEN E SAJ**

24/03/2021

(30)

(71) Pharmacosmos Holding A/S

Rørvangsvej 30, 4300 Holbæk, DK

(72) ANDREASEN, Hans (Labæk 13, 4300 Holbæk)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Nje oligosakaride qe ka nje peshe molekulare mesatare (Mw) prej me pak se 3,000 Daltons, **karakterizuar ne ate qe** oligosakaride e permendur permбан grupe aldehide funksionale dhe ka nje permбajtje sakaride dimer prej 2.9 % ne peshe ose me pak, bazuar ne peshen totale te oligosakarides.

2. Oligosakaride-ja sipas pretendimit 1, ku permбajtja e monomer sakaride eshte 0.5 % ne peshe ose me pak, bazuar ne peshen totale te oligosakarides.

3. Oligosakaride-ja sipas pretendimit 1 ose 2, e cila ploteson kerkesat e European Pharmacopoeia, regjistrimi 01/2009:1506.

4. Oligosakaride-ja sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 3, ku pesha molekulare mesatare (Mw) e oligosakarides eshte 850 deri ne 1150 Dalton.

5. Oligosakaride-ja sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, e cila eshte nje oligosakaride e hidrogjenuar.

6. Nje proces per perгатitjen e nje oligosakaride te cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 5, proces i cili perfshin hapat e:

(a) hidrolizimin e nje polisakaride per te reduktuar keshtu peshen molekulare te saj, ku oligosakaride-ja qe rezulton permбан grupe aldehide funksionale, dhe

(b) fraksionimin e oligosakarides sipas peshes molekulare, ne menyre qe fraksioni i purifikuar te kete nje peshe molekulare mesatare te barabarte ose me pak se 3,000 Dalton,

ku hapi (b) permбан nje procedure purifikimi prej nje ose me shume procese membrane duke patur nje vlere te nderprere ndermjet 340 dhe 800 Dalton, procedure e cila vazhdon derisa permбajtja e dimer sakaride ne fraksionin e purifikuar te oligosakaride te jete reduktuar ne 2.9 % ne peshe ose me pak, bazuar ne peshen totale te oligosakarides.

- 7.** Procesi sipas pretendimit 6, ku purifikimi i permendur ka vazhduar deri sa permbajtja monomer sakaride ne fraksionin e purifikuar te jete reduktuar ne 0.5 % ne peshe ose me pak, bazuar ne peshen totale te oligosakarides.
- 8.** Procesi sipas pretendimit 6 ose 7, duke perfshire me tej hapin e
(c) hidrogjenimin e oligosakarides se fraksionuar per te konvertuar grupet aldehide funksionale ne grupe alkol.
- 9.** Procesi sipas cdonjerit prej pretendimeve 6 deri ne 8, ku oligosakaride-ja ploteson kerkesat e European Pharmacopoeia, regjistrimi 01/2009: 1506.
- 10.** Procesi sipas cdonjerit prej pretendimeve 6 deri ne 9, ku pesha mesatare molekulare (Mw) e oligosakarides eshte 850 deri ne 1150 Dalton.
- 11.** Nje oligosakaride e perftueshme nga procesi sipas pretendimeve 6 deri ne 10.

(11) **9804**

(97) EP3215153 / 23/12/2020

(96) 15857812.0 / 05/11/2015

(22) 05/01/2021

(21) AL/P/ 2021/1

(54) **AGJENTË IMUNORREGULLATORË**

31/03/2021

(30) 201462075671 P 05/11/2014 US and 201462098022 P 30/12/2014 US

(71) Flexus Biosciences, Inc.

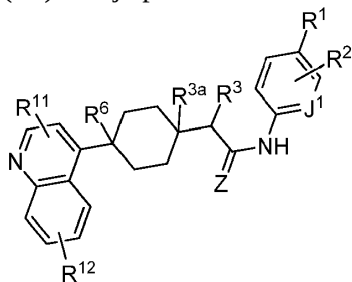
Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540, US

(72) BECK, Hilary Plake (115 Springdale Way, Emerald Hills, California 94062); HUANG, Audris (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540); JAEN, Juan Carlos (154 Los Robles Drive, Burlingame, California 94010); OSIPOV, Maksim (200 Irene Court Apt. 35, Belmont, California 94002); POWERS, Jay Patrick (745 Rockaway Beach Avenue, Pacifica, California 94044); REILLY, Maureen Kay (2151 Carlmont Drive Apt. 301, Belmont, California 94002); SHUNATONA, Hunter Paul (79 Melrose Avenue, San Francisco, California 94131); WALKER, James Ross (123 Newbridge Street, Menlo Park, California 94025); ZIBINSKY, Mikhail (324 Ravenwood Way, Lodi, California 95240); BALOG, James Aaron (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540); WILLIAMS, David K (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540); MARKWALDER, Jay A (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540); CHERNEY, Emily Charlotte (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540); SHAN, Weifang (c/o Flexus Biosciences Inc. Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08540)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërës me Formulë (I):



ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, hidrat ose solvat i tij, ku

Z është O;

R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, C₁-C₄ haloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₃-C₆ cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, cikloheteroalkil 3- deri 6-anëtarësh jodetyrimisht i zëvendësuar, fenil jodetyrimisht i zëvendësuar, heteroaril jodetyrimisht i zëvendësuar, C₁-C₄ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₁-C₄ alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar, CN, SO₂NH₂, NHSO₂CH₃, NHSO₂CF₃, OCF₃, SO₂CH₃, SO₂CF₃, ose CONH₂, dhe, kur R¹ dhe R² janë në kulmet fqinjë të një unaze fenile, ata mund të bashkohen së bashku për të formuar një unazë cikloheteroalkile 5- ose 6-anëtarëshe me

një ose dy kulme unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, N dhe S, ku unaza cikloheteroalkile e sipërpërmendur është jodetyrimisht e zëvendësuar me nga një deri në tri anëtarë të përzgjedhur nga fluor dhe C₁-C₃ alkil;

kur J¹ është CH, N ose jodetyrimisht C(R²), ku R² bashkohet te kulmi unazor i identifikuar si J¹; R³ dhe R^{3a} janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₂-C₆ alkenil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₂-C₆ alkinil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₁-C₆ haloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₃-C₆ cikloalkil-C₁-C₄ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, aril-Ci-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, fluorinë, OH, CN, CO₂H, C(O)NH₂, N(R⁵)₂, -O-C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, -(CR⁵R⁵)_m-OH, -(CR⁵R⁵)_m-CO₂H, -(CR⁵R⁵)_m-C(O)NH₂, -(CR⁵R⁵)_m-C(O)NHR⁵, -(CR⁵R⁵)_mN(R⁵)₂, -NH(CR⁵R⁵)_mCO₂H ose -NH(CR⁵R⁵)_m-C(O)NH₂;

çdo R⁵ është në mënyrë të pavarur H, F, OH, ose C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar;

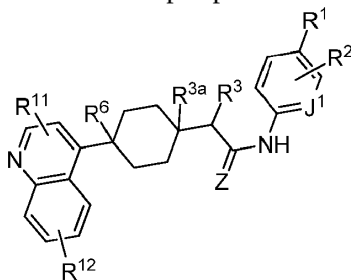
çdo R^{5a} është në mënyrë të pavarur H, ose C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar;

R⁶ është H, OH, F, C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, -O-C₁-C₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, ose -N(R^{5a})₂;

çdo m është në mënyrë të pavarur 1, 2, ose 3

dhe R¹¹ dhe R¹² janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, C₁-C₄ haloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₃-C₆ cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, cikloheteroalkil 3- deri 6- anëtarësh jodetyrimisht i zëvendësuar, fenil jodetyrimisht i zëvendësuar, heteroaril jodetyrimisht i zëvendësuar, C₁-C₄ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, C₁-C₄ alkoksi jodetyrimisht i zëvendësuar, CN, SO₂NH₂, NHSO₂CH₃, NHSO₂CF₃, OCF₃, SO₂CH₃, SO₂CF₃, ose CONH₂, dhe kur R¹ dhe R² janë në kulmet fqinjë të një unaze fenile, ata mund të bashkohen së bashku për të formuar një unazë cikloheteroalkile 5- ose 6- anëtarëshe me një ose dy kulme unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, N dhe S, ku unaza cikloheteroalkile e sipërpërmendur është jodetyrimisht e zëvendësuar me nga një deri në tri anëtarë të përzgjedhur nga fluor dhe C₁-C₃ alkil.

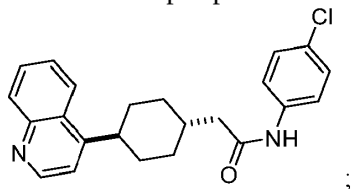
2. Përbërësi sipas pretendimit 1, me formulë

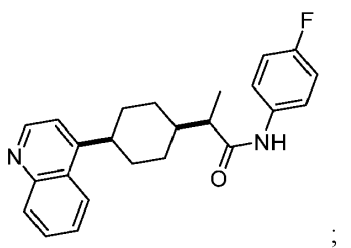
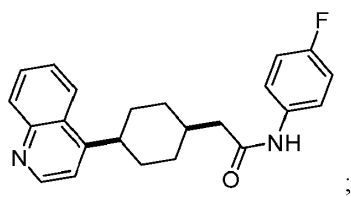
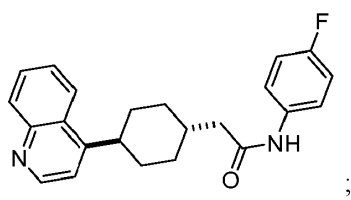
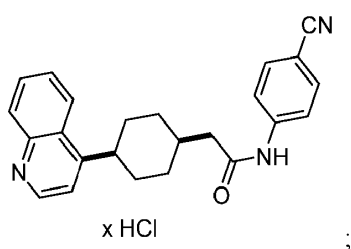
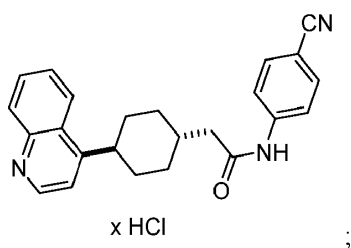
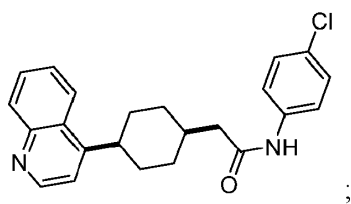


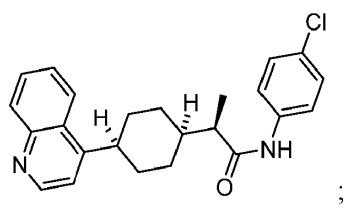
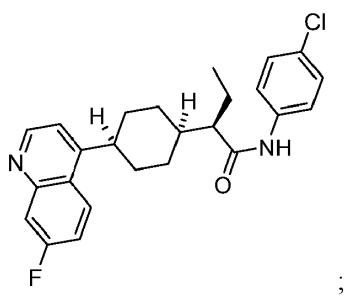
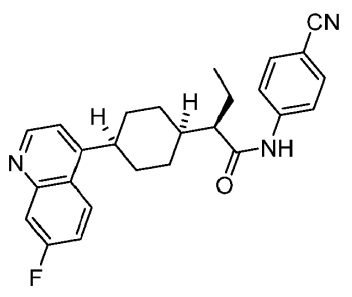
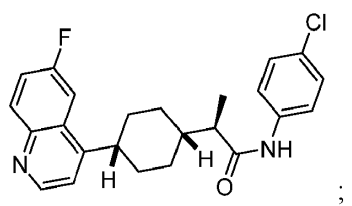
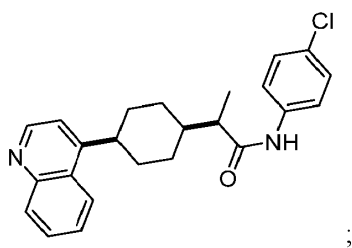
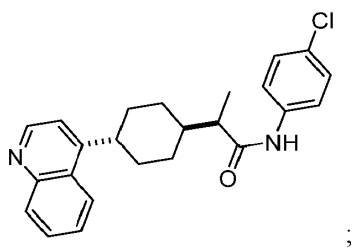
ku R⁶ është H, dhe R¹¹ dhe R¹² përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, CN dhe C₁-C₄ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar;

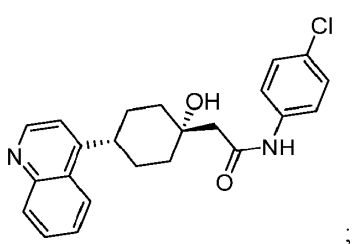
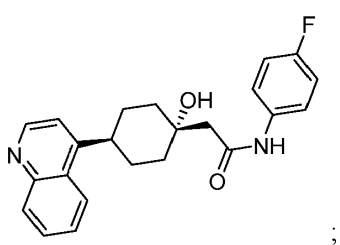
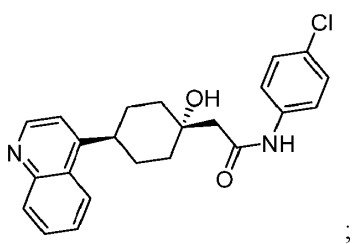
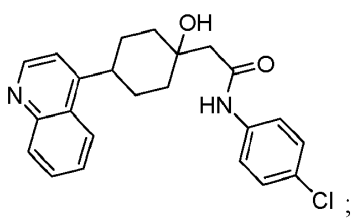
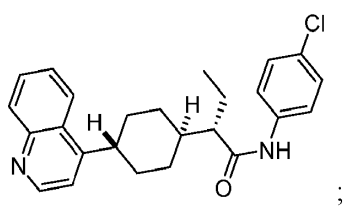
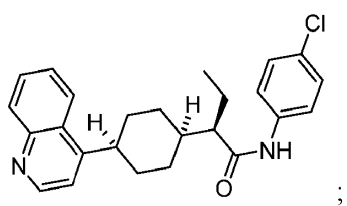
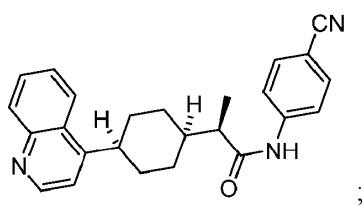
ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, hidrat ose solvat i tij.

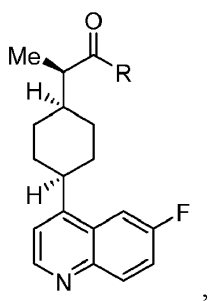
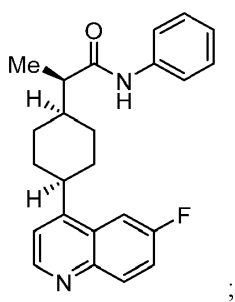
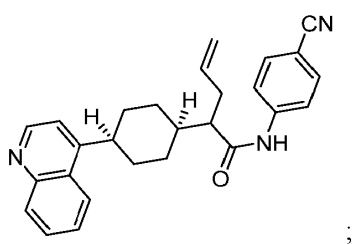
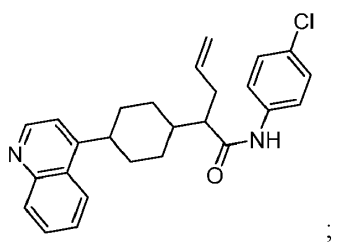
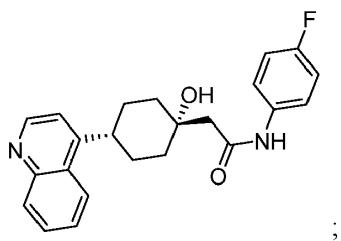
3. Përbërësi sipas pretendimit 1, që përzgjidhet nga:



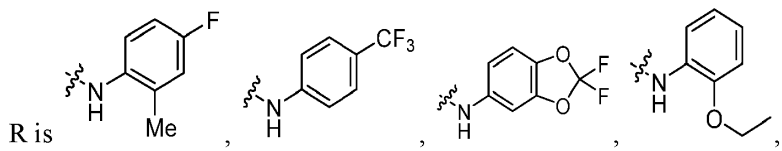


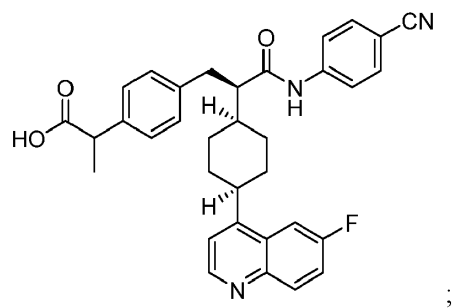
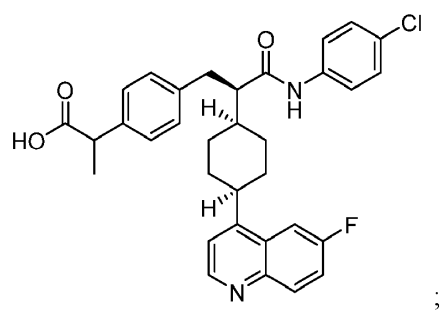
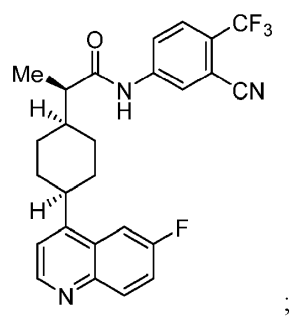
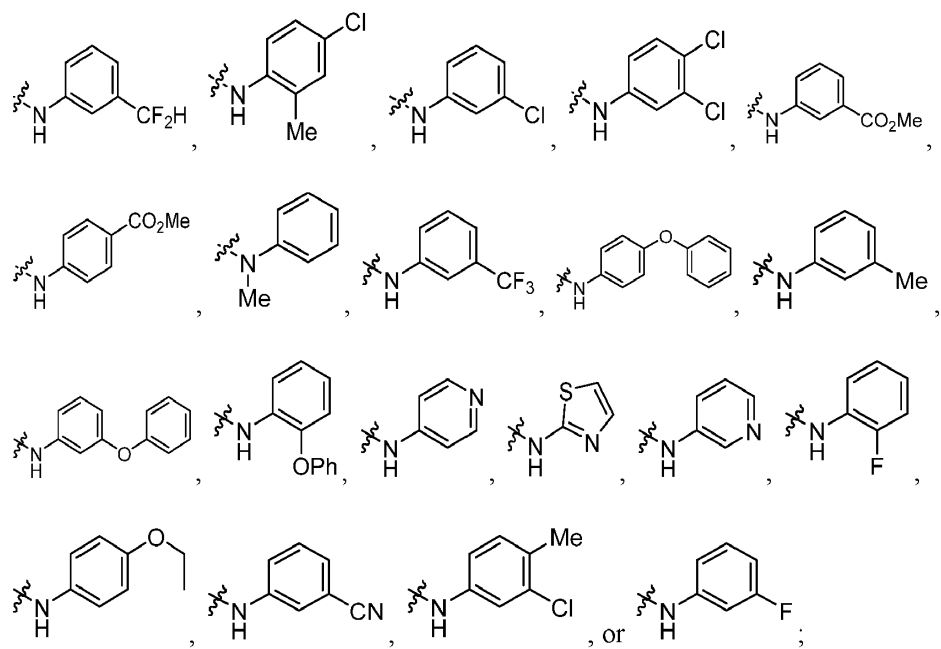


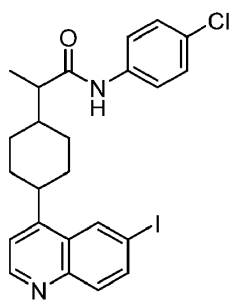




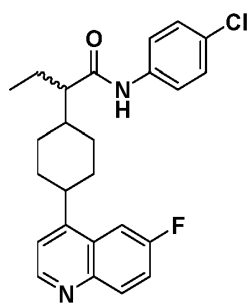
ku



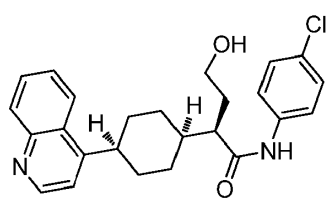




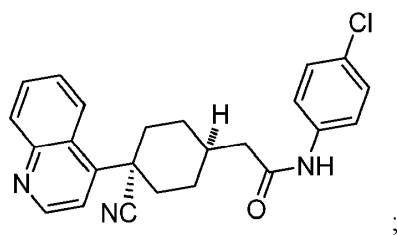
;



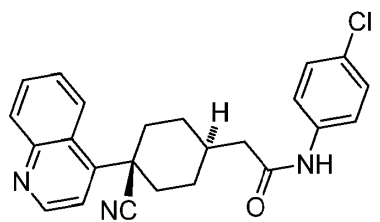
;



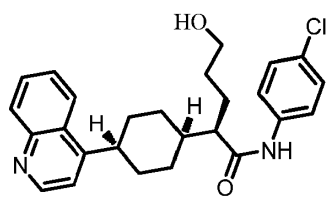
;



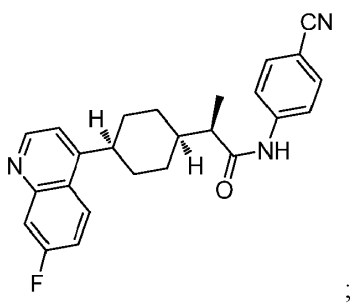
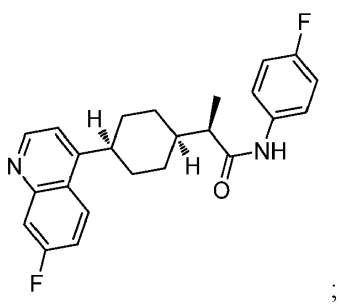
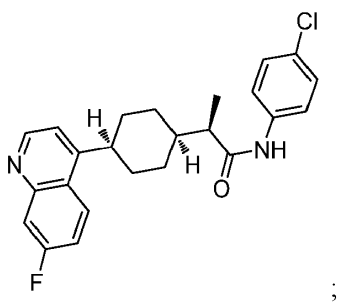
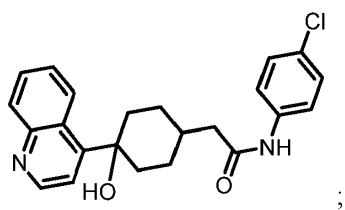
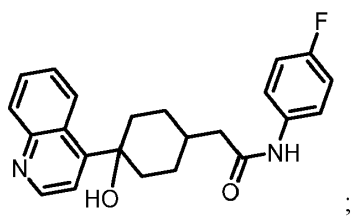
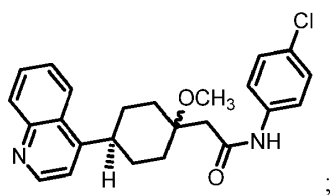
;

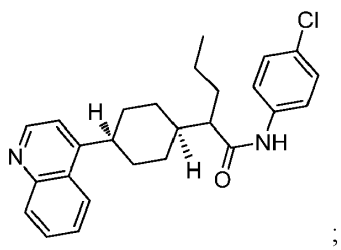
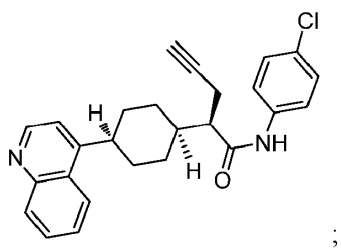
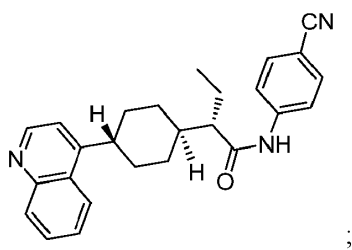
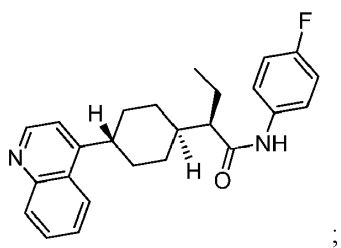
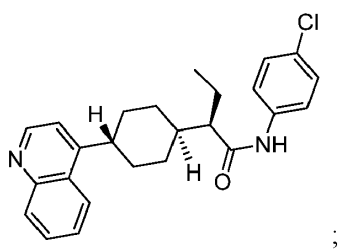
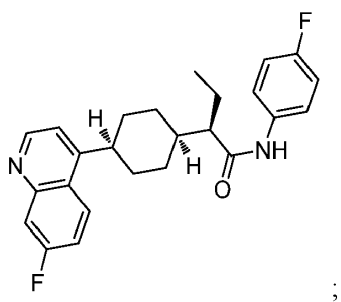


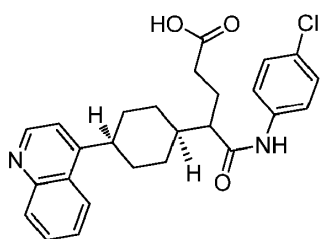
;



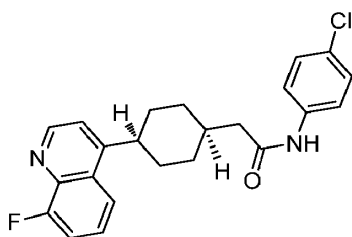
;



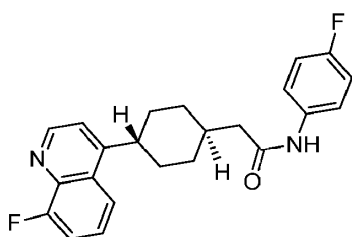




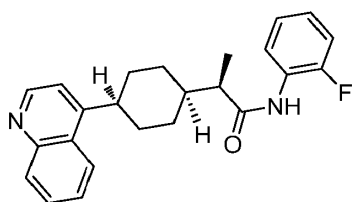
;



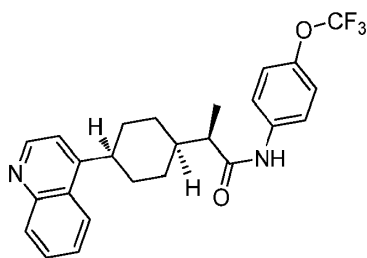
;



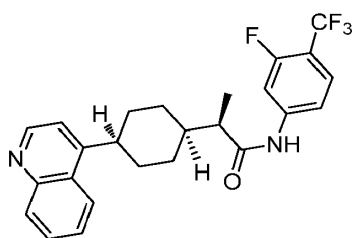
;



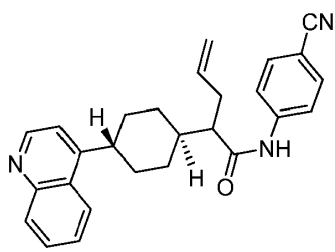
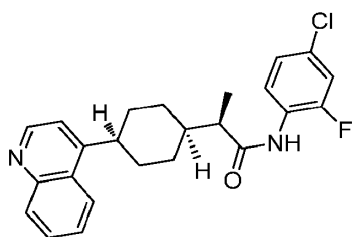
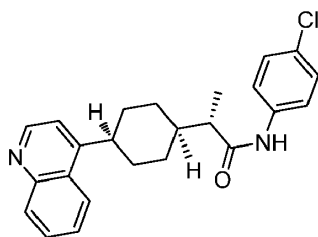
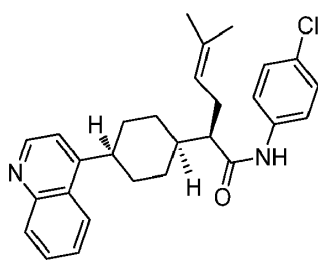
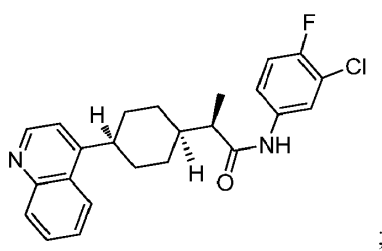
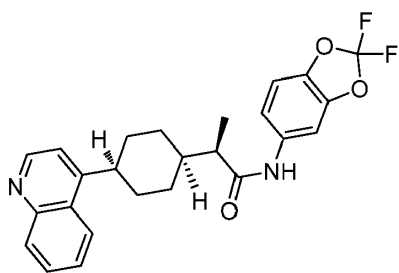
;

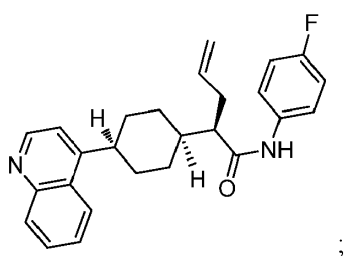
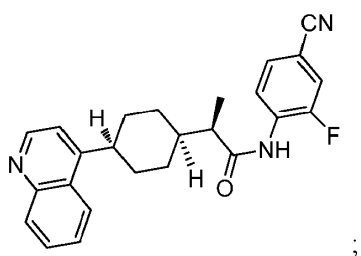
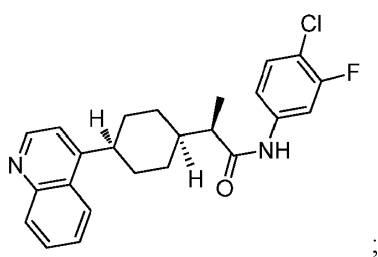
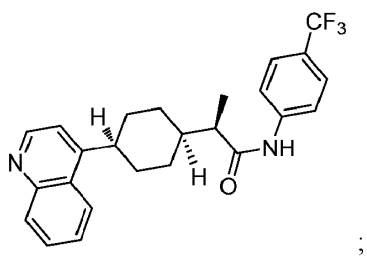
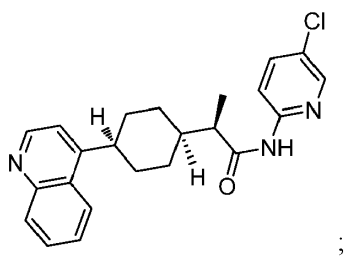
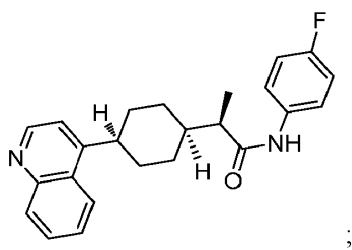


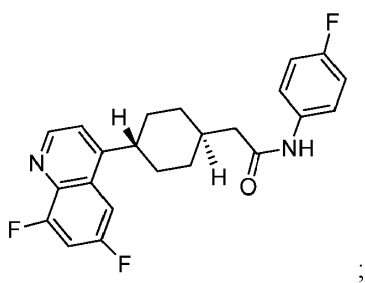
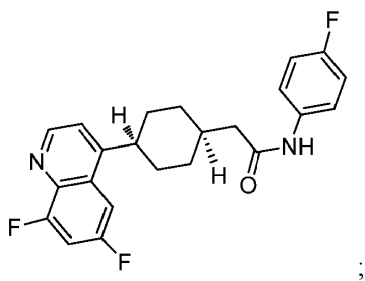
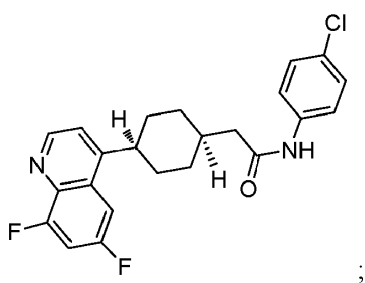
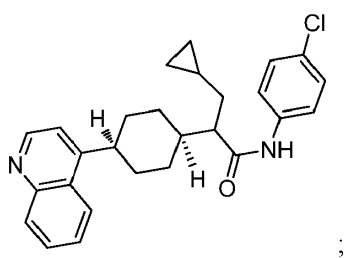
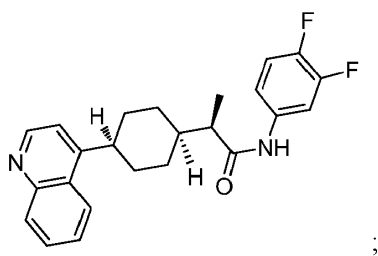
;

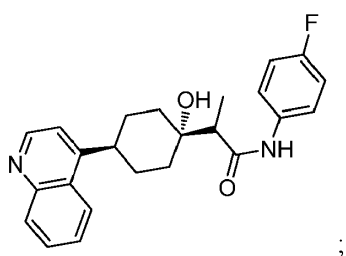
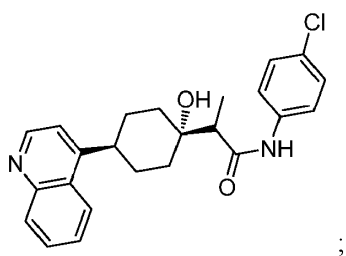
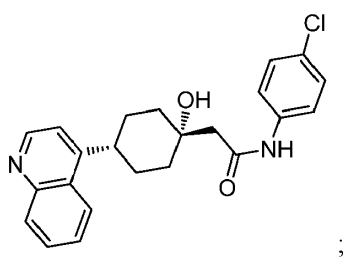
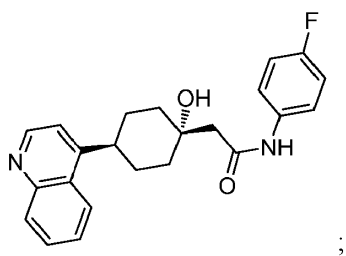
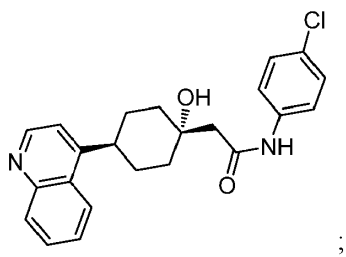
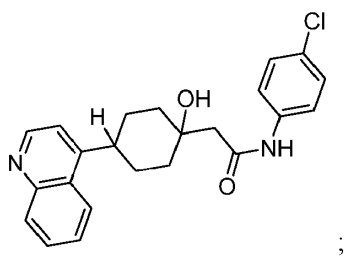


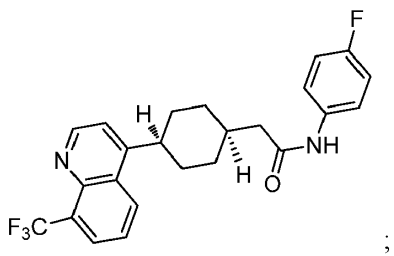
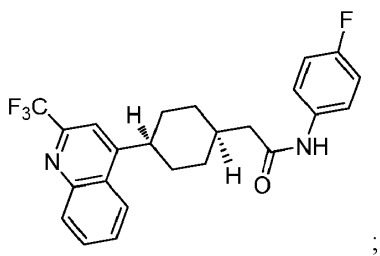
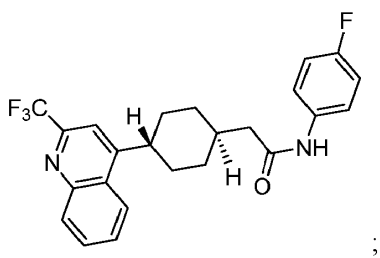
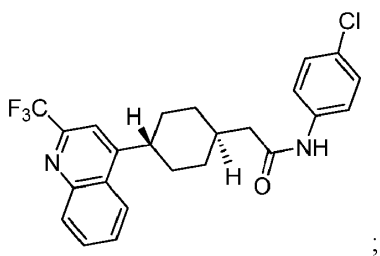
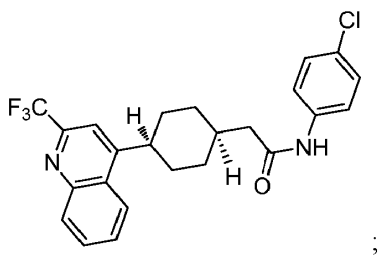
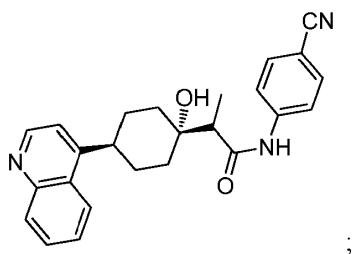
;

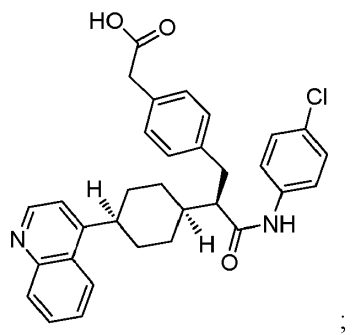
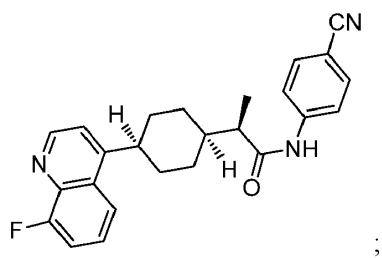
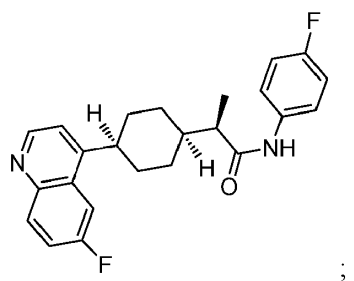
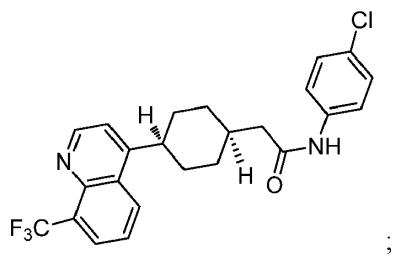
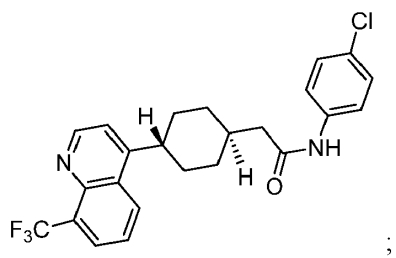


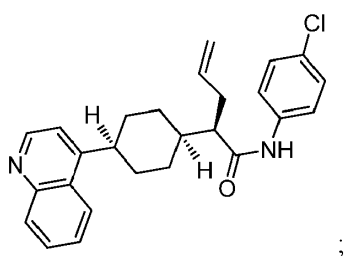
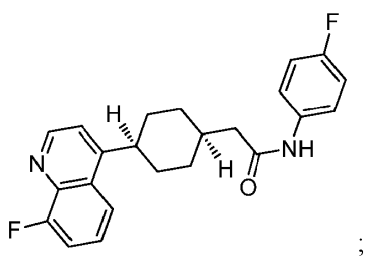
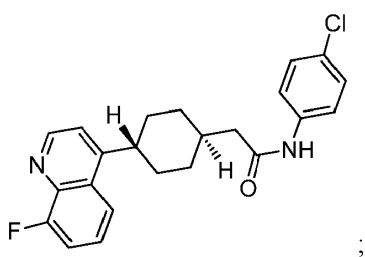
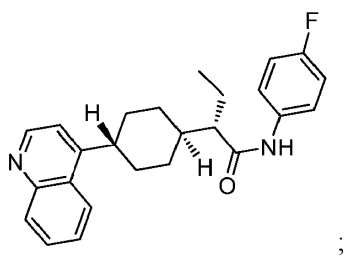
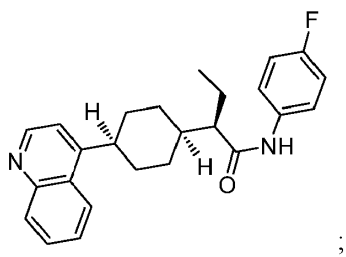
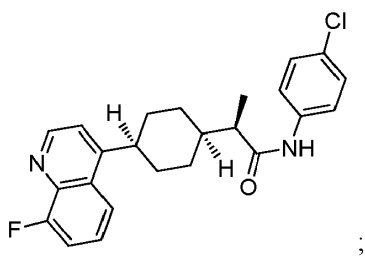


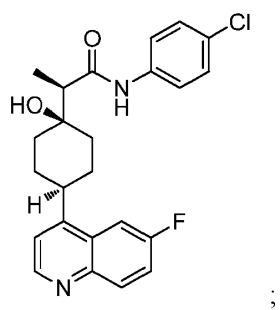
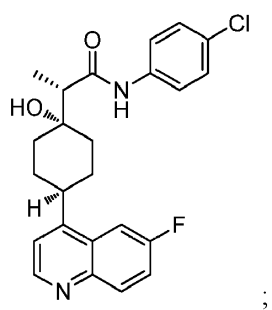
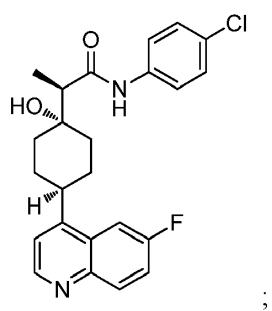
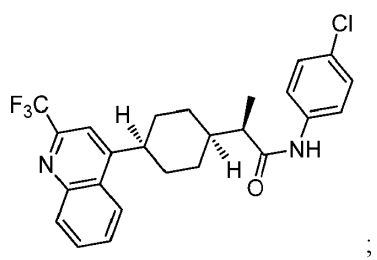
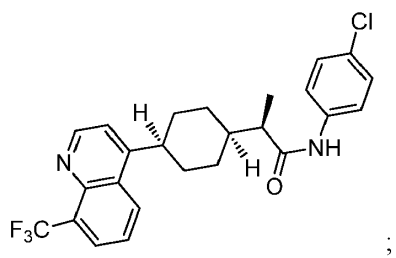


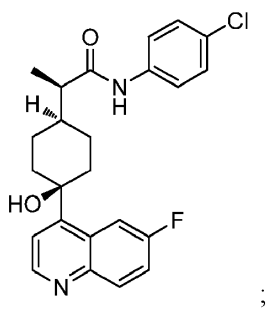
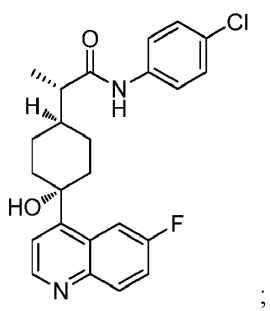
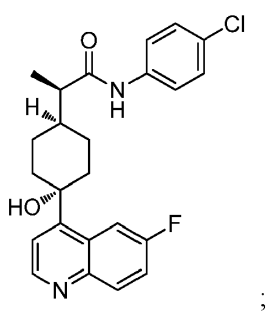
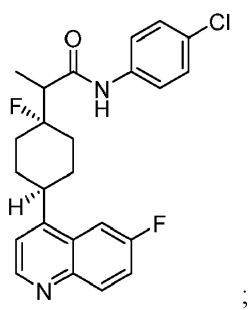
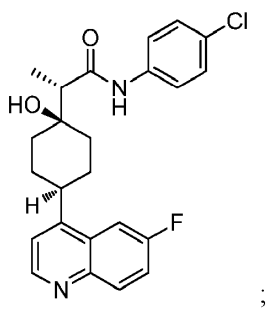


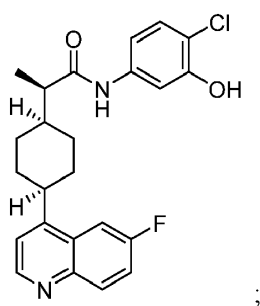
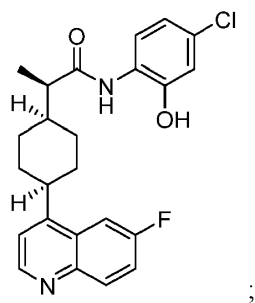
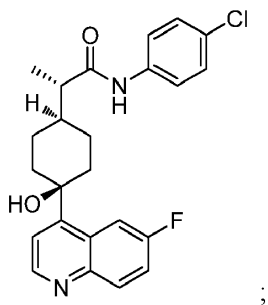




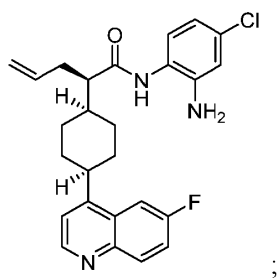






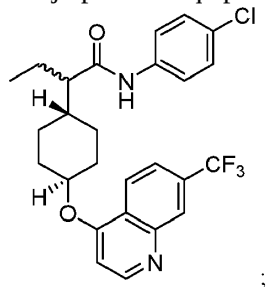


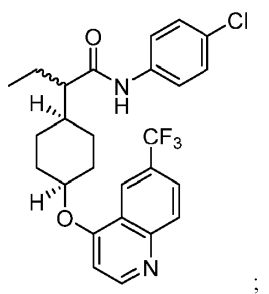
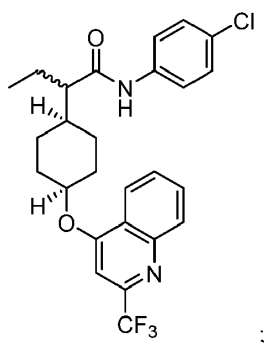
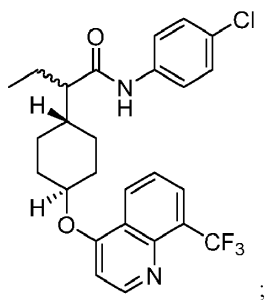
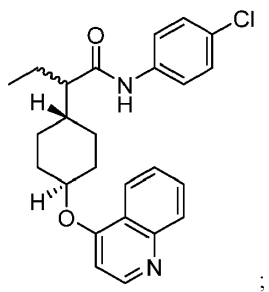
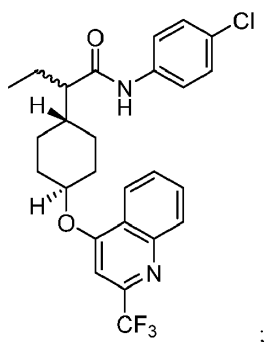
ose

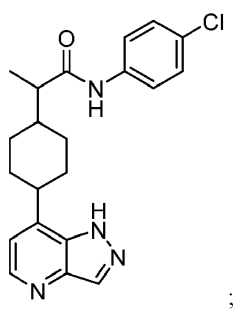
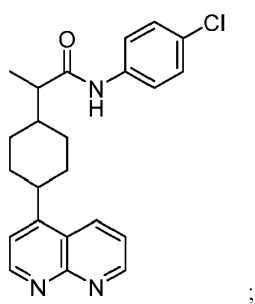
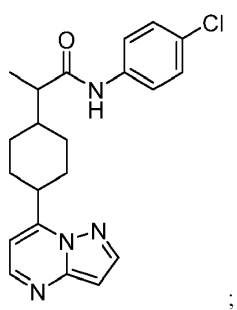
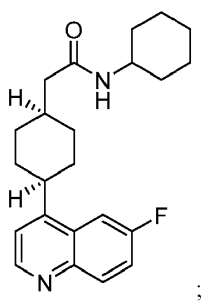
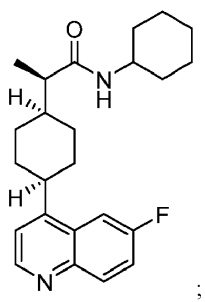


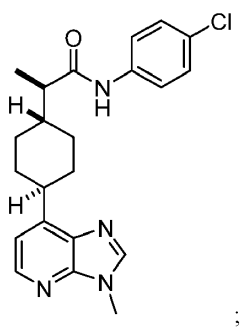
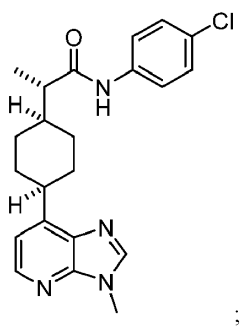
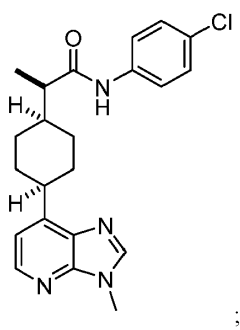
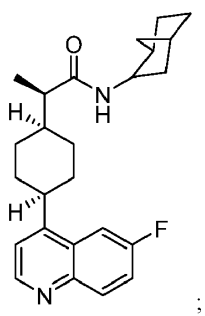
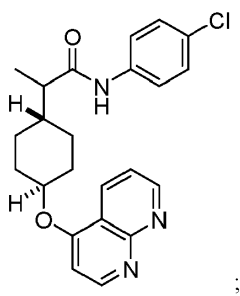
ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, hidrat ose solvat i tij.

4. Një përbërës që përzgjidhet nga:

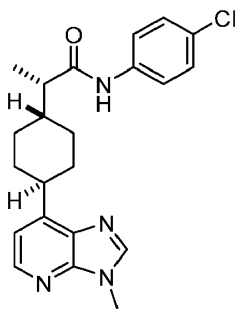






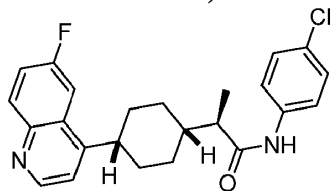


ose



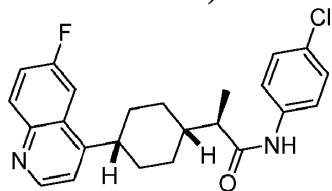
ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, hidrat ose solvat i tij.

5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, që është (R)-N-(4-klorfenil)-2-(cis-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

6. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, që është (R)-N-(4-klorfenil)-2-(cis-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid

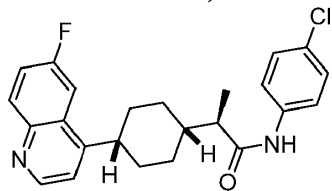


ose një stereoizomer i tij ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

7. Përbërësi sipas pretendimit 5 që është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e (R)-N-(4-klorfenil)-2-(cis-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid.

8. Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht të pranueshme, hidrat ose solvat të tij, dhe një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 8, ku përbërësi është (R)-N-(4-klorfenil)-2-(cis-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid

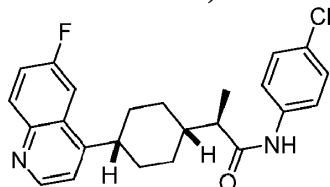


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

10. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 8, ku përbërësi është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e (R)-N-(4-klorfenil)-2-(cis-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid.

11. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht e pranueshme, hidrat ose solvat i tij, për përdorim në një metodë mjekimi të një sëmundjeje, çrregullimi ose kondicioni, të ndërmjetësuar të paktën pjesërisht nga IDO.

12. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 11, ku përbërësi është (*R*)-*N*-(4-klorfenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

13. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 11, ku përbërësi është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e (*R*)-*N*-(4-klorfenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorkuinolin-4-il)cikloheksil)propanamid.

14. Përbërësi ose stereoizomeri, kripa farmaceutikisht e pranueshme, hidrati ose solvati i tij, për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 11 deri 13, ku ky përbërës administrohet në një sasi efektive për të kthyer mbrapsht ose ndaluar përparimin e ndrydhjes (shuarjes) imunitare të ndërmjetësuar nga IDO.

15. Përbërësi ose stereoizomeri, kripa farmaceutikisht e pranueshme, hidrati ose solvati i tij, për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 11 deri 14, ku sëmundja e sipërpërmendur, çrregullimi ose kondicioni është kancer, ku ky kancer jodetyrimisht është kancer i prostatës, i zorrës së trashë, i rektumit, i pankreasit, i qafës së mitrës, i stomakut, i endometrit, i trurit, i mëlçisë, i fshikëzës, i vezores, i testisit, i kokës, i qafës, i lëkurës (përfshirë melanomën dhe karcinomën bazale), i rreshtimit mesotelial, i qelizave të bardha (përfshirë limfomën dhe leuçeminë), i ezofagut, i gjirit, i muskullit, i indit lidhës, i mushkërive (përfshirë karcinomën e mushkërive me qeliza te vogla dhe karcinomën me qeliza jo te vogla), i gjëndrës mbiveshkore, i tiroides, i veshkës, ose i kockës; ose është glioblastomë, mesoteliomë, karcinomë e qelizave renale, karcinomë gastrike, sarkomë (përfshirë sarkomën e Kaposi-t), koriokarcinomë, karcinomë bazocelulare kutane, ose seminomë testikulare; ose jodetyrimisht ku ky kancer përzgjidhet nga grupi i përbërë nga melanoma, kanceri i zorrës së trashë, kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i mushkërive, kanceri i qafës së mitrës, leuçemia, sarkoma, kanceri renal, një tumor i trurit, limfoma, kanceri ovarian, dhe sarkoma e Kaposi-t.

16. Përbërësi ose stereoizomeri, kripa farmaceutikisht e pranueshme, hidrati ose solvati i tij, për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri i sipërpërmendur është melanomë, kancer i mushkërive, kancer i kokës, kancer i qafës, karcinomë e qelizave renale, ose kancer i fshikëzës.

17. Një kombinim që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ose një stereoizomer, kripë farmaceutikisht të pranueshme, hidrat ose solvat të tij, dhe të paktën një agjent terapeutik tjetër.

18. Kombinimi sipas pretendimit 17, ku ky agjent terapeutik tjetër është një agjent imuno-onkologjik.

19. Kombinimi sipas pretendimit 18, ku ky agjent imuno-onkologjik përzgjidhet nga një antagonist CTLA-4, një antagonist PD-1, një antagonist PD-L1, një antagonist LAG-3, një agonist CD137, një agonist GITR, një agonist OX40, një antagonist OX40L, një agonist ose antagonist CD40, një agonist CD27, ose një antittrup B7H3.

20. Kombinimi sipas pretendimit 18, ku agjenti terapeutik tjetër është ipilimumab.

21. Kombinimi sipas pretendimit 18, ku agjenti terapeutik tjetër është nivolumab.

22. Kombinimi sipas pretendimit 18, ku agjenti terapeutik tjetër është BMS-986016, BMS-936559, urelumab, BMS-986153, ose BMS-986156.

23. Kombinimi sipas pretendimit 18, ku agjenti terapeutik tjetër është tremelimumab, pembrolizumab, MEDI-0680, pidilizumab, MPDL3280A, durvalumab, MSB0010718C, IMP-731, IMP-321, PF-05082566, TRX-518, MK-4166, MEDI-6383, MEDI-6469, RG-7888, lukatumumab, dacetuzumab, varlilumab ose MGA271.

(11) **9805**

(97) EP3197164 / 09/12/2020

(96) 17159139.9 / 17/10/2011

(22) 05/01/2021

(21) AL/P/ 2021/2

(54) **APARAT ÇKODIMI DHE METODË ÇKODIMI**

31/03/2021

(30)

(71) Kabushiki Kaisha Toshiba

1-1 Shibaura 1-chome, Minato-ku, Tokyo 105-8001, JP

(72) Tanizawa, Akiyuki (c/o Intellectual Property Division, 1-1 Shibaura 1-chome, Minato-ku, Tokyo, 105-8001) ;Chujoh, Takeshi (c/o Intellectual Property Division 1-1 Shibaura 1-chome, Minato-ku, Tokyo, 105-8001)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një aparat elektronik (800), që përmban një modul çkodues (deshifruer) (801) të konfiguruar për të:

çkoduar një emërtues (denominator) për koeficientin e peshimit të qartësisë së një imazhi objekt (target) nga të dhënat e koduara që përmbajnë fluks bitesh videoje të koduar, duke përdorur parashikimin e peshuar, ku emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë përfaqëson saktësinë e pikës së fiksuar të koeficientit të peshimit të qartësisë;

nxjerrë një vlerë reference të parë të koeficientit të peshimit të qartësisë sipas emërtuesit për koeficientin e peshimit të qartësisë, ku vlera e referencës së parë është e barabartë me vlerën që merret nga çvendosja majtas "1" me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë;

çkoduar një vlerë të ndryshimit të parë të koeficientit të peshimit të qartësisë nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të parë është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet koeficientit të peshimit të qartësisë dhe vlerës së referencës së parë;

nxjerrë koeficientin e peshimit të qartësisë duke mbledhur vlerën e referencës së parë dhe vlerën e diferencës së parë;

çkoduar një vlerë ndryshimi të emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës nga të dhënat e koduara, ku emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës përfaqëson saktësinë e pikës së fiksuar të koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlera e ndryshimit të emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet emërtuesit për koeficientit të peshimit të qartësisë me emërtuesin për koeficientin e peshimit të krominancës;

nxjerrë emërtuesin për koeficientin e peshimit të krominancës duke mbledhur vlerën e diferencës së emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës me emërtuesin për koeficientin e peshimit të qartësisë;

nxjerrë një vlerë reference të koeficientit të peshimit të krominancës sipas emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës, ku vlera e referencës së koeficientit të peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën që merret nga çvendosja majtas "1" me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës;

çkoduar një vlerë të ndryshimit të koeficientit të peshimit të krominancës nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të koeficientit të peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlerës së referencës së koeficientit të peshimit të krominancës;

nxjerrë koeficientin e peshimit të krominancës duke mbledhur vlerën e referencës së koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlerën e ndryshimit (diferencës) të koeficientit të peshimit të krominancës;

nxjerrë një vlerë reference të çvendosjes kromatike të imazhit objekt duke zbritur vlerën që merret me të dyja, duke shumëzuar vlerën mediane të vlerës piksale maksimale për një ngjyrë (chroma) me koeficientin e peshimit të krominancës, dhe me çvendosjen djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës nga vlera mediane;

çkoduar një vlerë të ndryshimit të çvendosjes kromatike nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të çvendosjes kromatike është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet çvendosjes kromatike dhe vlerës së referencës së çvendosjes kromatike;

nxjerrë çvendosjen kromatike duke mbledhur vlerën e referencës së çvendosjes kromatike dhe vlerën e ndryshimit të çvendosjes kromatike.

2. Aparati elektronik (800) sipas pretendimit 1, ku moduli çkodues (801, 805) konfigurohet edhe për të:

çkoduar një çvendosje qartësie të imazhit objekt nga të dhënat e koduara;

nxjerrë një vlerë qartësie të parashikuar duke përdorur të paktën shumëzimin e një komponenti qartësie të imazhit të referencës me koeficientin e peshimit të qartësisë, të çvendosur djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë, dhe mbledhjen e çvendosjes së qartësisë; dhe

nxjerrë një vlerë ngjyre të parashikuar duke përdorur të paktën shumëzimin e një komponenti kromatik të imazhit të referencës me koeficientin e peshimit të krominancës, të çvendosur djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës, dhe mbledhjen e çvendosjes së ngjyrës

3. Aparati elektronik (800) sipas pretendimit 2, ku moduli çkodues (801, 802, 803, 804) konfigurohet edhe për të:

çkoduar një koeficient transformimi nga të dhënat e koduara;
nxjerrë një vlerë gabimi të parashikuar duke përdorur të paktën një transformim të kundërt (inverse) të koeficientit të transformimit; dhe
nxjerrë një imazh të çkoduar duke përdorur të paktën vlerën e gabimit të parashikuar, vlerën e qartësisë së parashikuar, dhe vlerën e ngjyrës së parashikuar.

4. Aparati elektronik (800) sipas pretendimit 2, ku moduli çkodues (801, 805) konfigurohet edhe për të:

çkoduar një vektor lëvizjeje nga të dhënat e koduara; dhe
përcaktuar imazhin e referencës bazuar në vektorin e lëvizjes.

5. Aparati elektronik (800) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku

vlera që merret nga çvendosja majtas "1" me shifrën binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë është e barabartë me një koeficient specifik të peshimit të qartësisë të përdorur nëse imazhi objekt nuk ka ndryshim në qartësi nga një imazh reference.

6. Aparati elektronik (800) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, që përmban edhe:

një modul marrjeje të konfiguruar për të marrë të dhënat e koduara nëpërmjet një lidhjeje komunikimi; dhe
një bufer të konfiguruar për të ruajtur përkohësisht të paktën një pjesë të të dhënave të koduara, ku
moduli çkodues (801) konfigurohet edhe për të:
lexuar të paktën një pjesë të të dhënave të koduara nga buferi; dhe
çkoduar parametrat në të dhënat e koduara, dhe
moduli çkodues (801) është një Njësi Përpunimi Qendror (CPU).

7. Aparati elektronik (800) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, që përmban edhe:

një modul marrjeje të konfiguruar për të marrë të dhënat e koduara nëpërmjet një lidhjeje komunikimi; dhe
një bufer të konfiguruar për të ruajtur përkohësisht të paktën një pjesë të të dhënave të koduara, ku
moduli çkodues (801) konfigurohet edhe për të:
lexuar të paktën një pjesë të të dhënave të koduara nga buferi; dhe
çkoduar parametrat në të dhënat e koduara, dhe
moduli çkodues (801) është një Procesor Sinjalizimi Digjital (DSP) ose një Matricë Portash të Programueshme (Field Programmable Gate Array - FPGA).

8. Një metodë çkodimi, që përfshin:

çkodimin e një emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë së një imazhi objekt (target) nga të dhënat e koduara që përmbajnë fluks bitesh videoje të koduar, duke përdorur parashikimin e peshuar, ku emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë përfaqëson saktësinë e pikës së fiksuar të koeficientit të peshimit të qartësisë;

nxjerrjen e një vlere reference të parë të koeficientit të peshimit të qartësisë sipas emërtuesit për koeficientin e peshimit të qartësisë, ku vlera e referencës së parë është e barabartë me vlerën që merret nga çvendosja majtas "1" me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë;

çkodimin e një vlere të ndryshimit të parë të koeficientit të peshimit të qartësisë nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të parë është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet koeficientit të peshimit të qartësisë dhe vlerës së referencës së parë;

nxjerrjen e koeficientit të peshimit të qartësisë duke mbledhur vlerën e referencës së parë dhe vlerën e diferencës së parë;

çkodimin e një vlere ndryshimi të emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës nga të dhënat e koduara, ku emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës përfaqëson saktësinë e pikës së fiksuar të koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlera e ndryshimit të emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet emërtuesit për koeficientit të peshimit të qartësisë me emërtuesin për koeficientin e peshimit të krominancës;

nxjerrjen e një vlere reference të koeficientit të peshimit të krominancës sipas emërtuesit për koeficientin e peshimit të krominancës, ku vlera e referencës së koeficientit të peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën që merret nga çvendosja majtas "1" me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës;

çkodimin e një vlere të ndryshimit të koeficientit të peshimit të krominancës nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të koeficientit të peshimit të krominancës është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlerës së referencës së koeficientit të peshimit të krominancës;

nxjerrjen e koeficientit të peshimit të krominancës duke mbledhur vlerën e referencës së koeficientit të peshimit të krominancës dhe vlerën e ndryshimit (diferencës) të koeficientit të peshimit të krominancës;

nxjerrjen e një vlere reference të çvendosjes kromatike të imazhit objekt duke zbritur vlerën që merret me të dyja, duke shumëzuar vlerën mediane të vlerës piksale maksimale për një ngjyrë (chroma) me koeficientin e peshimit të krominancës, dhe me çvendosjen djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës nga vlera mediane;

çkodimin e një vlere të ndryshimit të çvendosjes kromatike nga të dhënat e koduara, ku vlera e ndryshimit të çvendosjes kromatike është e barabartë me vlerën e diferencës ndërmjet çvendosjes kromatike dhe vlerës së referencës së çvendosjes kromatike;

nxjerrjen e çvendosjes kromatike duke mbledhur vlerën e referencës së çvendosjes kromatike dhe vlerën e ndryshimit të çvendosjes kromatike.

9. Metoda e çkodimit sipas pretendimit 8, ku metoda përfshin edhe:

çkodimin e një çvendosjeje qartësie të imazhit objekt nga të dhënat e koduara;

nxjerrjen e një vlere qartësie të parashikuar duke përdorur të paktën shumëzimin e një komponenti qartësie të imazhit të referencës me koeficientin e peshimit të qartësisë, të çvendosur djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë, dhe mbledhjen e çvendosjes së qartësisë; dhe

nxjerrjen e një vlere ngjyre të parashikuar duke përdorur të paktën shumëzimin e një komponenti kromatik të imazhit të referencës me koeficientin e peshimit të krominancës, të çvendosur djathtas me të paktën një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të krominancës, dhe mbledhjen e çvendosjes së ngjyrës.

- 10. Metoda e çkodimit sipas pretendimit 9, ku metoda përfshin edhe:**
çkodimin e një koeficienti transformimi nga të dhënat e koduara;
nxjerrjen e një vlerë gabimi të parashikuar duke përdorur të paktën një transformim të kundërt të koeficientit të transformimit; dhe
nxjerrjen e një imazhi të çkoduar duke përdorur të paktën vlerën e gabimit të parashikuar, vlerën e qartësisë së parashikuar, dhe vlerën e ngjyrës së parashikuar.
- 11. Metoda e çkodimit sipas pretendimit 9, ku metoda përfshin edhe:**
çkodimin e një vektori lëvizjeje nga të dhënat e koduara; dhe
përcaktimin e imazhit të referencës bazuar në vektorin e lëvizjes.
- 12. Metoda e çkodimit sipas cilitdo prej pretendimeve 8 deri 11, ku**
vlera që merret nga çvendosja majtas "1" me një shifër binare të specifikuar nga emërtuesi për koeficientin e peshimit të qartësisë është e barabartë me një koeficient specifik të peshimit të qartësisë të përdorur kur imazhi objekt nuk ka ndryshim në qartësi nga imazhi i referencës.
- 13. Metoda e çkodimit sipas cilitdo prej pretendimeve 8 deri 12, ku metoda përfshin edhe:**
marrjen, nga një modul marrjeje, e të dhënave të koduara nëpërmjet një lidhjeje komunikimi; dhe
ruajtjen përkohësisht, nga një buffer, e të paktën një pjese të të dhënave të koduara;
leximin, nga një modul çkodues (801), e të paktën një pjese të të dhënave të koduara nga buferi; dhe
çkodimin, nga moduli çkodues (801), e parametrave në të dhënat e koduara, dhe moduli çkodues (801) është një Njësi Përpunimi Qendror (CPU).
- 14. Metoda e çkodimit sipas cilitdo prej pretendimeve 8 deri 12, ku metoda përfshin edhe:**
marrjen, nga një modul marrjeje, e të dhënave të koduara nëpërmjet një lidhjeje komunikimi;
ruajtjen përkohësisht, nga një buffer, e të paktën një pjese të të dhënave të koduara;
leximin, nga një modul çkodimi (801), e të paktën një pjese të të dhënave të koduara nga buferi; dhe
çkodimin nga moduli çkodues (801), e parametrave në të dhënat e koduara, dhe moduli çkodues (801) është një një Procesor Sinjalizimi Digjital (DSP) ose një Matricë Portash të Programueshme (Field Programmable Gate Array - FPGA).

(11) **9806**

(97) EP3030284 / 16/12/2020

(96) 14750659.6 / 28/07/2014

(22) 05/01/2021

(21) AL/P/ 2021/3

(54) NDIHMUES INJEKTIMI PËR PËRDORIM NË NJË PAJISJE INJEKSIONI DHE MËNYRA E PËRDORIMIT

31/03/2021

(30) 201361863229 P 07/08/2013 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

(72) SCHILLER, Eric (32 Carol Road, Westfield, NJ 07090); KAKADE, Prashant (465 Meadow Road Apartment 9105, Princeton, NJ 08540); NOGUCHI, Hiroo (C/o Toppan Plastic Co. Ltd. 5-1 Taito 1-chome Taito-ku, Tokyo 110-8560); HARADA, Takuji (C/o Toppan Plastic Co. Ltd. 5-1 Taito 1-chome Taito-ku, Tokyo 110-8560); FUKUSHIMA, Hideo (C/o Toppan Plastic Co. Ltd. 5-1 Taito 1-chome Taito-ku, Tokyo 110-8560)

(74) Fatos DEGA

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

(57) 1. Një ndihmues injektimi për përdorim në një pajisje injektuese, ku pajisja injektuese ka një mburojë gjilpëre, ku ndihmuesi i injektimit përmban:

një trup (102) të konfiguruar për të pranuar pajisjen injektuese;

një levë (104) të montuar te trupi (102), ku leva konfigurohet që të rrotullohet rreth trupit; dhe

të paktën dy rrota me dhëmbë, të rrotullueshme, (108,110) të montuara te trupi (102), ku çdo rrotë me dhëmbë (108,110) ka të paktën një kapëse (126,128,134,136), ku kapëset konfigurohen që të ushtrojnë forcë përgjatë gjatësisë së mburojës së gjilpërës, ku njëra prej të paktën dy rrotave me dhëmbë (108,110) lidhet te leva (104);

kapëset (126,128,134,136) konfigurohen që të heqin mburojën e gjilpërës kur leva (104) rrotullohet nga një pozicion plotësisht i hapur te një pozicion plotësisht i mbyllur.

2. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1, që përmban edhe të paktën një kllapë shtrënguese (118,119) për sigurimin e pajisjes injektuese brenda trupit (102), ku kllapa shtrënguese (118,119) preferueshëm pozicionohet në varësi të prodhimit.

3. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1, që përmban edhe një hapje (116) për pranimin e flaxhës së pajisjes injektuese.

4. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku të paktën një kapëse (126,128,134,136) ka formë poligonale ose formë rrethore.

5. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku dy kapëse (126,128,134,136) në secilën prej rrotave me dhëmbë (108,110) formojnë së bashku një formë oktagonale.

6. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku pajisja injektuese përmban një zgjatues flaxhe.

7. Ndhmuesi i injektimit sipas pretendimit 1 që përmban edhe një detal (120) në trupin (102) për të mbajtur levën (104) në pozicionin hapur.

8. Ndhimuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku të paktën secila nga dy rrotat me dhëmbë (108,110), përmban një shenjë reagimi vizual (124, 132) që njofton përdoruesin se kur leva (104) është në pozicionin plotësisht të hapur.

9. Ndhimuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku trupi (102) përmban edhe një detal kyçës (106) për kyçjen e levës të trupi në pozicionin plotësisht të mbyllur, ku detali kyçës (106) preferueshëm jep një reagim të dëgjueshëm (kërcitës).

10. Ndhimuesi i injektimit sipas pretendimit 1, ku leva (104) montohet në një anë (105) të trupit (102) dhe konfigurohet që të rrotullohet rreth anës së trupit.

11. Një grup injektimi që përmban:

një shiringë të mbushur paraprakisht që ka një cilindër dhe një piston;
një drejtues gjilpëre që rrethon cilindrin e shiringës, ku drejtuesi i gjilpërës është i lëvizshëm ndërmjet një pozicioni të tërhequr dhe një pozicioni të shtrirë;
një skatull për drejtuesin e gjilpërës që ka një flanxhë gishti;
një zgjatues flanxhe që shtrihet përreth skatullës;
një mburojë gjilpëre; dhe
një ndihmues injektimi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 - 10.

12. Një metodë për përdorimin e një pajisjeje injektuese me një ndihmues injektimi, ku metoda përfshin:

dhënien e një pajisjejeje injektuese me një mburojë gjilpëre, një piston, dhe një zgjatues flanxhe;
dhënien e një ndihmuesi injektimi që ka një trup, një levë të montuar te trupi, dhe të paktën dy rrota me dhëmbë të montuara te trupi, ku secila rrotë me dhëmbë ka të paktën një kapëse, ku kapëset konfigurohen që të ushtrojnë forcë përgjatë gjatësisë së mburojës së gjilpërës;
rrotullimin e levës për të pozicioni plotësisht i hapur;
vendosjen e pajisjes injektuese brënda ndihmuesit të injektimit; dhe
rrotullimin e levës për të pozicioni plotësisht i mbyllur;
ku rrotullimi i levës sjell rrotullimin e rrotave me dhëmbë, dhe kur rrotat me dhëmbë rrotullohen kapëset e rrotave me dhëmbë kapin mburojën e gjilpërës përreth perimetrit të mburojës së gjilpërës, dhe tërhiqen poshtë përgjatë gjatësisë së mburojës së gjilpërës për të hequr automatikisht mburojën e gjilpërës nga gjilpëra.

13. Metoda sipas pretendimit 12, ku këndi i levës në lidhje me trupin në pozicionin plotësisht të hapur është 180°.

14. Metoda sipas pretendimit, ku leva mbahet në pozicionin plotësisht të hapur nga një detal i pozicionuar në trup.

15. Metoda sipas pretendimit 12, ku leva kyçet në pozicionin plotësisht të mbyllur nga një detal kyçës

(11) **9807**

(97) EP3431106 / 30/12/2020

(96) 18182695.9 / 20/01/2015

(22) 06/01/2021

(21) AL/P/ 2021/4

(54) **KOMBINIME QË PËRFSHIJNË MODULATORË ALOSTERIKË POZITIVË TË RECEPTORIT GLUTAMATERGJIK METABOTROPIK TË NËNLLOJIT 2 DHE PËRDORIMI I TYRE**

06/04/2021

(30) 14153880 04/02/2014 EP; 14153887 04/02/2014 EP; 14183324 03/09/2014 EP; 20146192795 P 21/01/2014 US and 201462091668 P 15/12/2014 US

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg

30

, 2340 Beerse / BE, BE

(72) TRABANCO-SUÁREZ, Andrés, Avelino (c/o: Janssen-Cilag, S.A., Edificio Johnson & Johnson, Paseo de las Doce Estrellas, 5-7, 5°

planta, Campo de las Naciones

, 28042 Madrid / ES); LAVREYSEN, Hilde (c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30

, 2340 Beerse / BE); PYPE, Stefan, Maria, Christiaan (c/o: Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

, 2340 Beerse / BE); VAN OSSELAER, Nancy, Eulalie, Sylvain (c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30

, 2340 Beerse / BE); WHITE, H., Steven (c/o: Neuroadjuvants, Inc. 417 Wakara Way, Suite, 3111

, Salt Lake City, Utah UT 84108 / US); BONE, Roger, Francis (c/o: London Innovation Centre 1, Chapel Place

, London, W1G DBG / GB); KLEIN, Brian, D. (c/o: Neuroadjuvants, Inc. 417 Wakara Way, Suite,

3111

, Salt Lake City, Utah UT 84108); TWYMAN, Roy, E. (c/o: Janssen Research & Development, LLC 920 US, Route 202, PO BOX 300

, Raritan, New Jersey NJ 08869 / US); CEUSTERS, Marc André (c/o: Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30

, 2340 Beerse / BE); CID-NÚÑEZ, José, Maria (c/o: Janssen-Cilag, S.A., Edificio Johnson & Johnson, Paseo de las Doce Estrellas, 5-7, 5° planta, Campo de las Naciones

, 28042 Madrid / ES)

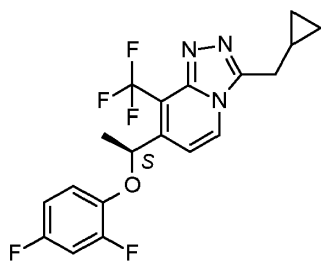
(74) Krenar Loloçi

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

(57) 1. Një kombinim që përfshin

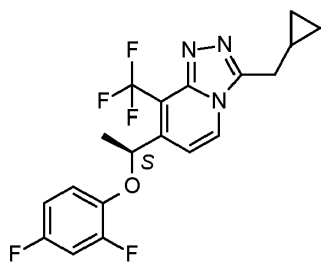
(a) një ligand proteinë vesikël sinaptike 2A ("SV2A") e zgjedhur nga grupi i përbërë nga levetiracetam, brivaracetam dhe seletracetam; dhe

(b) një modulator alosterik pozitiv ("PAM") i receptorit glutamatergjik metabotropik të nënllojit 2 ("mGluR2") përbërje zgjedhur nga



ose një kripë të pranueshme farmaceutikisht ose një tretës të tyre.

2. Kombinimi i pretendimit 1, modulatori alosterik pozitiv i receptorit glutamatergjik metabotropik i nënlojit 2 është



ose një kripë hidrokloride e saj.

3. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku ligandi SV2A është levetiracetam.

4. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku ligandi SV2A është brivaracetam.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një kombinim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5, formuluar si një kompozim farmaceutik i kombinuar.

7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5, formuluar në kompozime farmaceutike të ndara.

8. Një proces për përgatitjen e një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 5 ose 6, ku kombinimi i pretenduar në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 4 është në mënyrë të afërt e përzier me një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht.

9. Një produkt që përfshin kombinimin siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, si një preparat i kombinuar për simulimin, ndarjen ose përdorimin sekuencial në trajtimin ose parandalimin e epilepsisë dhe çrregullimeve të lidhura; dhimbjes neuropatike; migrenës ose dhimbjes së kokës rezistente; çrregullimeve bipolare dhe çrregullimeve të lidhura me to.

10. Një kombinim siç përcaktohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kompozim farmaceutik siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 5 deri në 7, për përdorim si një medikament.

11. Një kombinim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e epilepsisë; dhimbjes neuropatike; migrenës ose dhimbjes së kokës rezistente; dhe çrregullimeve bipolare dhe çrregullimeve të lidhura me to.

12. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 11, në trajtimin ose parandalimin e epilepsisë.

13. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku epilepsia është epilepsi rezistente ndaj trajtimit.

14. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku epilepsia është epilepsi me kriza fokale me ose pa gjeneralizim.

15. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku epilepsia është epilepsi me kriza të gjeneralizuara.

16. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku epilepsia është epilepsi me kriza të gjeneralizuara primare tonik-klonike.

17. Një kombinim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kompozim farmaceutik siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 5 deri në 7, për përdorim në parandalimin e epileptogenesis.

18. Një produkt farmaceutik ose një paketë komerciale që përfshin një kombinim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 së bashku me udhëzimet, për përdorim simultant, të ndarë ose me pjesë të tij në trajtimin ose parandalimin e epilepsisë; dhimbjes neuropatike; migrenës ose dhimbjes së kokës rezistente; çrregullimeve bipolare dhe çrregullimeve të lidhura me to.

(11) **9808**

(97) EP3489969 / 07/10/2020

(96) 18191210.6 / 26/03/2015

(22) 06/01/2021

(21) AL/P/ 2021/5

(54) **FIBER PREJ PLASTIKE ME PERÇUESHMERI ELEKTRIKE**

06/04/2021

(30) 102014004592 26/03/2014 DE

(71) EDD Innovations GmbH

Op de Elg 41a, 22393 Hamburg, DE

(72) VAN HATTUM, Edgar Johannes (Amtland 4, 29303 Bergen)

(74) Vladimir Nika

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

The invention relates to a fibre of plastic material having an electrical conductivity, the fibre material being formed by a base material of PET or aramid in which elements are embedded. The invention and the exact scope of protection are determined by the appended claims.

It has been known in the prior art for some time to employ plastics or plastic composite materials for various technical applications, for example as a base material for garments, as insulating material, etc. One of these types of plastics used on a large scale is polyethylene terephthalate (PET). This PET plastic is a thermoplastic material from the polyester family manufactured by polycondensation.

PET has a polar basic structure with large intermolecular forces. Moreover, PET molecules have a linear structure, i.e. with no cross-linkage. Due to its polar-linear structure, PET is characterized by semicrystalline regions and fibres that provide high fracture strength and dimensional stability even in temperature ranges above 80°C. Hence, PET is generally also a suitable material for these temperature ranges.

PET materials are manufactured from monomers such as terephthalic acid, or benzenedicarboxylic acid, and ethylene glycol, or dihydroxyethane or ethanediol. In order to be able to produce quantities relevant for

industrial applicability, large-scale manufacturing is done through transesterification of dimethyl terephthalate with ethanediol. This balanced reaction creates an undesired excess amount of ethanediol, i.e. it is required for the reaction that this substance is distilled off through the reaction procedure in order to influence the balance in a favourable manner. Melt-phase polycondensation, which is a possible alternative, is unsuitable for the production of large quantities as this manufacturing technique requires time periods that are too long. In order to obtain a high PET quality, a downstream solid-phase polycondensation process is performed depending on the desired application to achieve further condensation. Another known way to manufacture PET consists in the esterification of ethanediol with terephthalic acid.

The PET molecules are generally long-chained structures which predominantly consist of carbon, hydrogen and some other atoms. The molecules are arranged in a helical or coiled manner. As a result, a plurality of atomic-scale free spaces exists between the molecules, in particular in the amorphous state. These free spaces may be reduced in size through an axial or biaxial orientation of the material, which, for example, leads to an increased strength of the material and a reduced gas permeability.

Besides the use of PET in its pure form, its material modification is also known in the prior art. The thermoplastic as base material for composites may be supplemented with other elements. In its pure form, PET is essentially an electrical non-conductor. Electrically conductive properties may be imparted to this material to a certain extent by embedding, for example, metallic atoms in the free spaces between the molecules or by attaching, for example, metallic atoms to the PET molecules. PET fibres accordingly provided with such metallic dopant(s) will thus conduct an electric current if a voltage is applied.

Furthermore, various materials, predominantly metallic materials such as alloys including gadolinium or other rare-earth metals, are known to exhibit a magneto-caloric effect. According to said magneto-caloric effect, the material will heat up when exposed to a magnetic field and cool down once the influence of the magnetic field ceases. The cause of this heating response is the orientation of the magnetic moments of the material by the magnetic field and its dependence on the magnetic field intensity. The speed of the orientation of the magnetic moments creates heat. A possible application might be the use as a coolant since periodic magnetisation with concurrent dissipation of the created heat can achieve a cooling effect.

Depending on the alloy(s) used, the magneto-caloric effect is highly afflicted with hysteresis. In order to also implement the magneto-caloric effect in connection with applications involving potentially additive mechanical stress, alloys are sought which combine these physical effects and properties. Another problem in the technical application of this effect besides the undesired hysteretic behaviour is the fact that so far this effect as found in known alloys and material compositions is relatively weak.

The skin effect, or current displacement, is an effect found in electric conductors carrying a higher-frequency alternating current that causes the current density in the interior of a conductor to be lower than in outer regions. It occurs in conductors having a large thickness relative to the skin depth and also in electrically conducting shieldings and line shields. With increasing frequency, the skin effect advantageously influences the transfer impedance of shielded lines and the shielding effectiveness of conducting shieldings, however it increases the resistance per unit length of an electric line. In practice, this means that, depending on the material, the skin depth, i.e. the conducting layer thickness, decreases as the AC frequency increases. High AC frequencies of more than 100 kHz will create a skin depth of 0.21 mm inside a copper line.

US 2005/019572 A1 discloses a manufacturing method for polymer chips that consist of a metal or metal oxide nanoparticle and at least one polymer material. DE 2 251 071 A1 discloses a fibre having antistatic and conductive properties and consisting of a polymeric material, with a surface layer including particles of a conductive material penetrated therein. US 2011/0147673 A1 discloses a method for manufacturing fibres from a composite material based on a thermoplastic polymer and conductive or semi-conductive particles, comprising a heat treatment. US 3,506,744 A1 discloses a polyester fibre comprising small amounts of alkali metal salts.

The object of the present invention is to provide a fibre of the type mentioned in the introduction such that a precisely defined emission and/or absorption of radiation energy and a cost-effective production are possible.

According to the invention, the object is achieved in that a basic material component is formed by PET, into which properties are incorporated by suitable doping elements.

The doping elements can additionally impart to the PET material the capability of at least partial conduction of electrical energy. For one thing, the doping elements can generate properties as absorbers of radiation energy; for another, they can generate properties as electrical conductors. By embedding, for example, metallic atoms into the free spaces between the molecules or by attaching, for example, metallic atoms to the PET molecules, properties of electrical conductivity can be imparted to the PET material to a certain extent.

PET fibres that have been metal-doped accordingly will thus conduct an electric current when a voltage is applied. Depending on the electrical resistance of this composite material, it will generate or absorb radiation depending on the current applied. The effects are supported as a function of the skin effect described above and by additive absorption of radiation energy. This means that the PET composite material according to the invention constitutes a novel material alternative to the known metal fibre materials for the absorption or generation of radiation.

In addition, the mechanical properties of the PET in terms of its fracture strength and dimensional stability even in temperature ranges above 80°C are utilized to render the absorber material suitable for areas of application with these increased mechanical demands.

Another property of the absorber material according to the invention consists in it being at least partially electrically conductive depending on the respective doping elements. Particularly in cases where the PET composite material constitutes a base material for any given type of heat source, the physical effects of absorptivity and electrical conductivity can be combined to increase the amount of heat to be emitted and can thus be increased by generating, in addition to the thermal radiation emitted due to the radiation absorption, additional thermal energy through electricity using a voltage applied to the PET composite material and the material's electrical resistance.

Another interesting application of the PET composite material is made possible by its property of realising the magneto-caloric effect while at the same time exhibiting the improved mechanical material properties inherent in the PET. Through suitable doping elements, it is thus also possible to provide the material according to the invention with cooling effect properties.

The teaching of the invention appreciates that the elements suitable for PET doping are MnFe phosphorus compounds, $\text{MnFe}(\text{As}, \text{P}_w \text{Ge}_x \text{Si}_z)_s$, FeMn phosphorus compounds with As, Si-phosphorus substitution, possibly combined with $\text{La}(\text{FeMnP})\text{AlCo}$, and compounds comprising Mn-Zn.

A preferred application consists in the use of the doping structural formula $\text{MnFe}(\text{As}, \text{P}_w \text{Ge}_x \text{Si}_z)_s$. This compound possesses strong cooling capabilities at temperatures of 200 to 600 K, in particular at 280 to 500 K. This compound exhibits a very strong magneto-caloric effect. Employment of this compound is environmentally friendly due to the fact that the environmentally problematic substances, in particular the Mn molecules, are bound in the PET basic matrix. Very efficient results can be achieved if $x = 0.3-0.7$ and/or w is less than or equal to $1-x$ and $z = 1-x-w$ in its structural compound. In this specific setting, the material is preferably realised in a hexagonal structure of the Fe_2P .

The various material compositions may be prepared in a ball mill and in an inert gas atmosphere.

5 g of $\text{FeMnP}_{0.7}\text{Ge}_{0.3}$ alloy having a critical temperature of about 350 K may, for example, be prepared by mixing the pure elements having a quality of 3N in the following quantities: $\text{FeMnP}_{0.7}\text{Ge}_{0.3}$. In a closed ball mill, these elements are ground in an inert atmosphere until an amorphous or microcrystalline product is obtained. Depending on the properties of the mill, such a product may be obtained within 20 minutes to a few hours. The powder is then heated in a closed ampoule in an inert atmosphere until a temperature of about 800 to 1050 degrees C is reached. Thereafter, it is tempered to a temperature of about 650 degrees C. The alloy crystallizes in a hexagonal Fe_2P structure.

5 g of $\text{FeMnP}_{0.5}\text{Ge}_{0.5}$ alloy having a critical temperature of about 600 K are prepared by mixing the pure elements having a quality of 3N in the following quantities: Fe=1.72 g, Mn=1.69 g, P=0.476 g, and Ge=1.12 g. In a closed ball mill, these elements are ground in an inert atmosphere until an amorphous or microcrystalline product is obtained. Depending on the properties of the mill, such a product may be obtained within 20 minutes to a few hours. The powder is then heated in a closed ampoule in an inert atmosphere until a temperature of about 800 to 1050 degrees C is reached. Thereafter, it is tempered to a temperature of about 650 degrees C.

The alloy likewise crystallizes in a hexagonal Fe_2P structure.

5 g of $\text{FeMnP}_{0.5}\text{Ge}_{0.1}\text{Si}_{0.4}$ alloy having a critical temperature of about 300 K are prepared by mixing the pure elements having a quality of 3N in the following quantities: Fe=1.93 g, Mn=1.90 g, P=0.535 g, Ge=1.251 g, and Si=0.388 g. In a closed ball mill, these elements are ground in an inert atmosphere until an amorphous or microcrystalline product is obtained. Depending on the properties of the mill, such a product may be obtained within 20 minutes to a few hours. The powder is then heated in a closed ampoule in an inert atmosphere until a temperature of about 800 to 1050 degrees C is reached. Thereafter, it is tempered to a temperature of about 650 degrees C. The alloy likewise crystallizes in a hexagonal Fe_2P structure.

An alternative implementation is obtained by modifications of alloys of the starting materials instead of the pure elements; this is particularly advantageous when Si is used in the alloy. This is based on the fact that FeSi alloys are very stable and are obtained when pure Fe and Si are available in the mill.

10 g of $\text{Fe}_{0.86}\text{Mn}_{1.14}\text{P}_{0.5}\text{Si}_{0.35}\text{Ge}_{0.15}$ alloy having a critical temperature of 390 K are obtained by mixing the pure elements having a quality of 3N and the alloy Fe_2P having a quality of 2N (AlphaAesar 22951) in the following amounts: $\text{Fe}_2\text{P}=4.18$ g, $\text{Mn}=4.26$ g, $\text{P}=0.148$ g, $\text{Si}=0.669$ g, and $\text{Ge}=0.742$ g.

In a closed ball mill, these elements are ground in an inert atmosphere until an amorphous or microcrystalline product is obtained. Depending on the properties of the mill, such a product may be obtained within 20 minutes to a few hours. The powder is then heated (sintered) in a closed ampoule in an inert atmosphere until a temperature of about 800 to 1050 degrees C is reached. Thereafter, it is tempered to a temperature of about 650 degrees C. The present invention is not limited to the configuration described by way of example. The quantities may vary in a multitude of ways.

The effects on which the invention is based and exemplary embodiments of the inner structure of the material are illustrated schematically in the drawings, in which:

Fig. 1 shows the physical skin effect using a diagrammatic illustration, i.e. plotting the equivalent conducting layer thickness δ of various metals, given in mm, against the AC frequency f in kHz;

Fig. 3 shows the microstructure of FeMnP0.5Si0.5 .

Figure 1 shows the physical effect of current displacement to near-surface outer layers of a current-carrying conductor using a diagrammatic illustration, i.e. plotting the equivalent conducting layer thickness δ of various metals, given in mm, against the AC frequency f in kHz.

Figure 3 shows the known microstructure of FeMnP0.5Si0.5 .

One essential reason for the electrically conductive properties of the PET fibres through doping is that although the metal particles in the dielectric carrier structure of the polyester are spatially separated from one another, the electron clouds of the metal particles still overlap one another. Embedding the doping elements in the polyester prevents decomposition processes and external influences.

Specifically, reoxidation and friction decomposition are prevented, and the flexibility is improved.

Precisely fixed, sharply limited and reproducible frequency responses can be achieved with regard to the radiation.

Specifically with regard to the radiation emission, the generation of infrared radiation in the frequency range from 4.5 μm to 11.5 μm can be achieved through suitable doping.

As an alternative to the use of PET fibres, it is also possible to employ aramids. The fibres can be manufactured using electrospinning methods.

A typical diameter of the fibres ranges from 2 μm to 6 μm . The doping with the metal particles is preferably performed in a gas plasma.

A typical fibre length ranges from 2 cm to 4 cm.

Fe_2P -based compounds enable prevention of ionisation processes, the binary intermetallic compound Fe_2P may be considered as a base alloy for a practicable mixture of materials. This compound crystallizes

in the hexagonal, non-centrosymmetrical FeMn-phosphorus linkage and has all positive properties for use as a transponder for domestic cooling systems.

Substitutions of Fe and/or Mn are conceivable with AS, Zi, Ni, Ge, Si. Fe occupies the 3g and 3f sides, and p occupies the 1b and 2c sides. Through this, a stack of alternating P-rich and P-deficient layers is obtained. The neutron diffraction shows that the magnetic moment of the Fe on the 3g side is about 2 my-B, whereas the moment on the 3f side is about 1 my-B. The hexagonal shape is ill-suited for recovery as magnetic source through ageing.

One essential reason for the electrically conductive properties of the PET fibres through doping is that although the metal particles in the dielectric carrier structure of the polyester are spatially separated from one another the electron clouds of the metal particles still overlap one another. Embedding the doping elements in the polyester prevents decomposition processes and external influences.

Specifically, reoxidation and friction decomposition are prevented, and the flexibility is improved.
EP 3 489 969 (18 191 210.6)

Claims

1. A fibre of plastic material having an electrical conductivity, the fibre material being formed by a base material of PET or aramid in which elements are embedded, characterized in that the elements have an atomic size and are provided with a spacing such that electron clouds overlap at least in regions, and the induced elements having current-conducting properties such that the fibre is at least partially electrically conductive, the fibre generating heat energy when electric voltage is applied, the induced elements being formed by MnFe phosphorus compounds, or the induced elements being formed by $\text{MnFe}(\text{As}, \text{P}_w\text{Ge}_x\text{Si}_z)_s$, wherein $x = 0.3-0.7$ and w less than or equal to $1 - x$ and $z = 1 - x - w$, or the induced elements being formed by FeMn phosphorus compounds with As, Si-phosphorus substitution and combined with $\text{La}(\text{FeMnP})\text{AlCo}$, or the induced elements being formed by compounds comprising Mn-Zn, or the induced elements being formed by an alloy comprising $\text{FeMnP}_{0.7}\text{Ge}_{0.3}$ or $\text{FeMnP}_{0.5}\text{Ge}_{0.5}$ or $\text{Fe}_{0.86}\text{Mn}_{1.14}\text{P}_{0.5}\text{Si}_{0.35}\text{Ge}_{0.15}$.

2. The fibre according to claim 1, characterized in that the induced elements are incorporated within the PET base material in an unequal density distribution.

3. The fibre according to claim 2, characterized in that the induced elements are arranged so as to be less dense in material cross-sectional regions having a current displacement effect than in material cross-sectional regions having a current densification effect.

4. The fibre according to claim 2 or 3, characterized in that the induced elements in near-surface material cross-sectional regions of the equivalent conducting layer thickness δ are embedded in a higher density than outside this region.

5. The fibre according to any of the preceding claims, characterized in that the induced elements are incorporated into the PET base material by doping.

6. The fibre according to any of the preceding claims, the fibre being substantially break-proof also in temperature ranges above 80°C .

7. A use of a fibre according to any of claims 1 to 6 as a heat means when an electric voltage is applied to the fibre.

- (57) 1. Fibër prej materiali plastik që ka një përçueshmëri elektrike, ku materiali i fibrës formohet nga një material bazë PET ose aramid në të cilin futen elementë, **karakterizuar nga fakti që** elementët kanë një madhësi atomike dhe me një hapësirë të tillë që retë elektronike të mbivendosen të paktën në zona, dhe me elementë të futur që kanë veti përçuese të rrymës, në mënyrë të tillë që fibra të paktën pjesërisht të jetë përçuese elektrike, ku fibra gjeneron energji nxehtësie kur aplikohet tension elektrik, ku elementët e futur formohen nga komponime të fosforit MnFe, ose elementët e futur formohen nga $\text{MnFe}(\text{As}_x \text{P}_w \text{Ge}_x \text{Si}_z)_s$, ku $x = 0,3-0,7$ dhe w është më e vogël ose e barabartë me $1 - x$ dhe $z = 1 - x - w$, ose elementët e futur formohen nga komponimet e fosforit FeMn me As, zëvendësim të Si-fosforit dhe mundësisht i kombinuar me $\text{La}(\text{FeMnP})\text{AlCo}$, ose elementët e futur formohen nga komponime që përmbajnë Mn-Zn, ose elementët e futur formohen nga një aliazh që përmban $\text{FeMnP}_{0,7}\text{Ge}_{0,3}$ ose $\text{FeMnP}_{0,5}\text{Ge}_{0,5}$ ose $\text{Fe}_{0,86}\text{Mn}_{1,14}\text{P}_{0,5}\text{Si}_{0,35}\text{Ge}_{0,15}$.
2. Fibër sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga fakti që** elementët e futur përfshihen brenda materialit bazë PET në një shpërndarje të pabarabartë të densitetit.
3. Fibër sipas pretendimit 2, **karakterizuar nga fakti që** elementët e futur janë vendosur në mënyrë që të jenë më pak të dendur në zonat e prerjes tërthore të materialit që kanë një efekt të zhvendosjes së rrymës sesa në zonat e prerjes tërthore të materialit që kanë një efekt dendësimi të rrymës.
4. Fibër sipas pretendimit 2 ose 3, **karakterizuar nga fakti që** elementët e futur në zonat e prerjes tërthore të materialit afër sipërfaqes së trashësisë së shtresës ekuivalente përcjellëse δ janë ngulitur në një dendësi më të lartë sesa jashtë kësaj zone.
5. Fibër sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** elementët e futur përfshihen në materialin bazë PET me doping.
6. Fibër sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku fibra është në mënyrë substanciale rezistente ndaj thyerjes edhe në kufijtë e temperaturave mbi 80°C .
7. Përdorim i një fibre sipas secilit nga pretendimet 1 deri 6 si mjet ngrohjeje kur një tension elektrik aplikohet në fibër.

(11) **9809**

(97) EP3221349 / 04/11/2020

(96) 15837211.0 / 18/11/2015

(22) 08/01/2021

(21) AL/P/ 2021/12

(54) **Antitrupa Tau te humanizuar ne semundjen Alzheimer**

06/04/2021

(30) 201462081809 P 19/11/2014 US

(71) Axon Neuroscience SE

4, Arch Makariou & Kalogreon Nicolaidis Sea View City 5th Floor, office 506, 6016 Larnaca, CY

(72) NOVAK, Michal (Novosvetska 27, 811 04 Bratislava); KONTSEKOVA, Eva (Lichnerova 41, 903 01 Senec); KOVACECH, Branislav (Markova 3, 851 01 Bratislava); SKRABANA, Rostislav (Novosveska 5, 841 07 Bratislava)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Nje antitруп anti-tau i humanizuar ku vargu i zones variable zinxhir i rende permбан VARGUN ID NR. 16, vargu i zones variable zinxhir i lehte permбан VARGUN ID NR. 26, dhe ku antitрупi eshte izotipit IgG1 ose IgG4.

2. Antitрупi anti-tau i pretendimit 1, ku antitрупi ne fjale permбан:

- a. nje zinxhir te rende qe ka nje varg amino acid te VARGUT ID NR. 31 ose 46; dhe
- b. nje zinxhir te lehte qe ka nje varg amino acid te VARGUT ID NR. 57 ose 58.

3. Antitрупi i cdonjerit prej pretendimeve 1- ose 2, ku antitрупi ne eshte prodhuar ne menyre te rikombinuar ne nje linje qelizore Vezore (CHO) Brejtesi Kinez.

4. Nje perberje farmaceutike qe permбан antitрупin sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 -3 dhe nje bartes te pranueshem farmaceutikisht, diluent, eksipient, ose stabilizues.

5. Perberja e pretendimit 4 qe permбан me tej nje agjent terapeutik te dyte.

6. Perberja e pretendimit 5 ku agjenti terapeutik i dyte dhe antitрупi jane te lidhur kimikisht.

7. Perberja e pretendimit 5 ose 6, ku agjenti terapeutik i dyte eshte i perdorshem ne trajtimin e Semundjes Alzheimer, dhe ku agjenti terapeutik i dyte eshte zgjedhur nga nje apo me shume tau-peptide, peptide beta-amyloid, peptide amyloid beta N-fundore, toksine difterie e ndryshuar; antitrupa te tjere anti-tau, antitrupa kunder beta-amyloid, bapineuzumab, solaneuzumab, gantenerumab, crenezumab, imunoglobuline IVIG, terapi te tjera imunizimi qe targetojne oligomere Abeta, perberesa qe parandalojne hiper fosforilacionin e tau, terapi imunizuese aktive dhe pasive qe targetojne grumbullime tau, frenuesa grumbullimi amyloid-beta, Tramiprosate, frenuesa gama-sekretues, semagacestat, modulatore gama-sekretues, tarenflurbil, frenuesa acetilkolinesterase, donepezil, rivastigmine, galantamine, takrine, suplemente nutritive, antagonist receptor N-Metil-D-aspartate (NMDA), memantine, frenuesa te riparimit DNA, pirenzepine ose nje metabolite e saj, celatore metalesh kalimtare, faktore rrites, hormone, ilace anti-inflamatore jo-steroidale (NSAID), antioksidante, agjente pakesues lipide, frenuesa selektive fosfodiesterase, frenuesa te grumbullimit tau, frenuesa te protein kinases, frenuesa te ilaceve disfunksioni anti-mitokondrial, neurotrofina, frenuesa të proteinave të goditjes së nxehtësisë, frenuesa të fosfolipase Lipoprotein-e shoqeruar A2, nje perberes anti-apoptotik, nje celator metal, nje frenues te riparimit DNA, acid 3-amino-1-propanesulfonik (3APS), 1,3-propanedisulfonate (1,3PDS), nje aktivizues sekretimi, nje frenues beta-sekretues, nje frenues gama-sekretues, nje peptide beta-amiloid, nje antitруп anti-beta-amiloid, nje neurotransmetues, nje nderpreres beta-flete, nje molekule anti-inflamatore, frenuesa BACE, antagonist helmues, frenues kolinesterase, frenues gama sekretues inhibitors, modulatore gama sekretues, frenues reduktimi HMG-CoA, agjente anti-inflamatore jo-steroidale, antagonist receptore N-metil-D-aspartate, antitrupa anti-amiloid, vitamin E, agoniste receptor nikotini acetilkoline, agoniste inverse receptor CB1, antagonist receptor CB1, nje antibiotik, nxitesa sekretimi hormonesh rritese, antagonist histamine H3, agoniste AMPA, frenuesa PDE4, agoniste inverse GABAA, frenuesa te grumbullimit amiloid, frenuesa glikogjen sintase kinase beta, nxitesa te aktivitetit sekretues alfa,

frenuesa PDE-10, frenuesa te absorbimit te kolesterolit, dhe cdo kripe e tyre e pranueshme farmaceutikisht.

8. Nje reagent diagnostikues qe permban antitруп sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-3 dhe nje bartes, diluent, eksipient, ose stabilizant.

9. Nje imunokonjugate qe ka formulen (A)-(L)-(C), ku: (A) eshte nje antitруп i cdonjerit prej pretendimeve 1-3; (L) eshte nje lidhes; dhe (C) eshte nje agjent; dhe ku lidhesi i permendur (L) lidh (A) me (C).

10. Nje molecule acidi nukleik qe kodon ndonjerin prej antitрупave te cdonjerit prej pretendimeve 1-3.

11. Nje vektor qe permban nje acid nukleik sipas pretendimit 10.

12. Nje qelize bartese qe permban nje vektor sipas pretendimit 11.

13. Nje antitруп sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-3, ose nje perberje sipas cdonjerit prej pretendimeve 4-7 per perdorim ne trajtimin e Semundjes Alzheimer ose nje tjeter taupati tek nje subjekt qe ka Semundjen Alzheimer ose nje tjeter taupati;

14. Antitрупi per perdorim sipas pretendimit 13, ku tek subjekti ne fjale administrohet njekohesisht ose sekuencialisht nje sasi efektive e te pakten nje agjenti terapeutik shtese.

15. Antitрупi per perdorim sipas pretendimit 14, ku agjenti terapeutik shtese eshte zgjedhur nga nje apo me shume tau-peptide, peptide beta-amyloid, peptide amyloid beta N-fundore, toksine difterie e ndryshuar; antitrupa te tjere anti-tau, antitrupa kunder beta-amyloid, bapineuzumab, solaneuzumab, gantenerumab, crenezumab, imunoglobuline IVIG, terapi te tjera imunizimi qe targetojne oligomere Abeta, perberesa qe parandalojne hiper fosforilacionin e tau, terapi imunizuese aktive dhe pasive qe targetojne grumbullime tau, frenuesa grumbullimi amyloid-beta, Tramiprosate, frenuesa gama-sekretues, semagacestat, modulate gamma-sekretues, tarenflurbil, frenuesa acetilkolinesterase, donepezil, rivastigmine, galantamine, takrine, suplemente nutritive, antagonist receptor N-Metil-D-aspartate (NMDA), memantine, frenuesa te riparimit DNA, pirenzepine ose nje metabolite e saj, celatore metalesh kalimtare, faktore rrites, hormone, ilace anti-inflamatore jo-steroidale (NSAID), antioksidante, agjente pakesues lipide, frenuesa selektive fosfodiesterase, frenuesa te grumbullimit tau, frenuesa te protein kinases, frenuesa te ilaceve disfunksioni anti-mitokondrial, neurotrofina, frenuesa te proteinave te goditjes se nxehtesisë, frenuesa te fosfolipase Lipoprotein-e shoqeruar A2, nje perberes anti-apoptotik, nje celator metal, nje frenues te riparimit DNA, acid 3-amino-1-propanesulfonik (3APS), 1,3-propanedisulfonate (1,3PDS), nje aktivizues sekretimi, nje frenues beta-sekretues, nje frenues gama-sekretues, nje peptide beta-amiloid, nje antitруп anti-beta-amiloid, nje neurotransmetues, nje nderpreres beta-flete, nje molekule anti-inflamatore, frenuesa BACE, antagonist helmues, frenues kolinesterase, frenues gama sekretues inhibitors, modulate gamma sekretues, frenues reduktimi HMG-CoA, agjente anti-inflamatore jo-steroidale, antagonist receptore N-metil-D-aspartate, antitrupa anti-

amiloid, vitamin E, agoniste receptor nikotinic acetilkoline, agoniste inverse receptor CB1, antagonist receptor CB1, nje antibiotik, nxitesa sekretimi hormonesh rritese, antagonist histamine H3, agoniste AMPA, frenuesa PDE4, agoniste inverse GABAA, frenuesa te grumbullimit amiloid, frenuesa glikogjen sinthase kinase beta, nxitesa te aktivitetit sekretues alfa, frenuesa PDE-10, frenuesa te absorbimit te kolesterolit, dhe cdo kripe e tyre e pranueshme farmaceutikisht.

(11) **9810**

(97) EP3212670 / 23/12/2020

(96) 15798264.6 / 28/10/2015

(22) 11/01/2021

(21) AL/P/ 2021/13

(54) **TERAPI TË KOMBINUARA PËR LUFTIMIN E KANCERIT**

06/04/2021

(30) 201462072035 P 29/10/2014 US; 201562157368 P 05/05/2015 US and 201562192025 P 13/07/2015 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company and Five Prime Therapeutics, Inc.

Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US ;111 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

(72) HAMBLETON, Julie (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080); LEWIS, Katherine E. (Rt. 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); WONG, Brian (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080); SIKORSKI, Robert (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080); MASTELLER, Emma (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080); HESTIR, Kevin (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080); BELLOVIN, David (Two Corporate Drive, South San Francisco, California 94080)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një antitrop anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim në një metodë mjekimi të kancerit në një subjekt;

ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin njëkohësisht ose njëri pas tjetrit (sekuencial) te subjekti i sipërpërmendur të një antitropi anti-CSF1R dhe të një frenuesi PD-1/PD-L1; dhe ku:

antitropi anti-CSF1R përzgjidhet nga:

a) një antitrop që përmban një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 39 dhe një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 46;

b) një antitrop që përmban një zinxhir të rëndë që përmban një zinxhir të rëndë (HC) CDR1 me sekuencën e SEQ ID NO: 15, një HC CDR2 me sekuencën e SEQ ID NO: 16, dhe një HC CDR3 me sekuencën e SEQ ID NO: 17, dhe një zinxhir të lehtë që përmban një zinxhir të lehtë (LC) CDR1 me sekuencën e SEQ ID NO: 18, një LC CDR2 me sekuencën e SEQ ID NO: 19, dhe një LC CDR3 me sekuencën e SEQ ID NO: 20; dhe

c) një antitrop që përmban një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 53 dhe një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 60, dhe

frenuesi PD-1/PD-L1 është një antittrup anti-PD-1 i përzgjedhur nga:

- a) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të nivolumab dhe një zinxhir të lehtë që përmban rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të nivolumab; dhe
- b) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban CDR-të e zinxhirit të rëndë të nivolumab, dhe një zinxhir të lehtë që përmban CDR-të e zinxhirit të lehtë të nivolumab.

2. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 1, ku frenuesi PD-1/PD-L1 është nivolumab.
3. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi anti-CSF1R dhe frenuesi PD-1/PD-L1 administrohen njëkohësisht.
4. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku një ose më shumë doza të frenuesit PD-1/PD-L1 administrohen para administrimit të antitrupit anti-CSF1R.
5. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 4, ku subjekti ka marrë një kurs të plotë të terapisë me frenuesin PD-1/PD-L1 para administrimit të antitrupit anti-CSF1R, dhe antitrupi anti-CSF1R jodetyrimisht administrohet gjatë një kursi të dytë të terapisë me frenuesin PD-1/PD-L1.
6. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 5, ku të paktën një dozë e frenuesit PD-1/PD-L1 administrohet njëkohësisht me antitrupin anti-CSF1R.
7. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku një ose më shumë doza të antitrupit anti-CSF1R administrohen para administrimit të frenuesit PD-1/PD-L1.
8. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas pretendimit 7, ku subjekti ka marrë të paktën dy, të paktën tri, ose të paktën katër doza të antitrupit anti-CSF1R para administrimit të frenuesit PD-1/PD-L1 dhe jodetyrimisht të paktën një dozë e antitrupit anti-CSF1R administrohet njëkohësisht me frenuesin PD-1/PD-L1.
9. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku antitrupi anti-CSF1R administrohet me një dozë prej 1, 2, ose 4 mg/kg.
10. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku frenuesi PD-1/PD-L1 administrohet me një dozë prej 0.5-10 mg/kg.
11. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku frenuesi PD-1/PD-L1 administrohet me një dozë prej 1 deri 4 mg/kg, të tillë si 1, 2 ose 4 mg/kg, dhe antitrupi anti-CSF1R administrohet me një dozë prej 0.5 deri 10 mg/kg.
12. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku antitrupi anti-CSF1R dhe frenuesi PD-1/PD-L1 administrohen një herë në 1, 2, 3, 4, ose 5 javë, e tillë si një herë në javë, ose e tillë si një herë në çdo 2 javë, ose një herë në çdo 3

javë.

13. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, melanoma, karcinoma qelizore skuamoze e kokës dhe qafës, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, karcinoma e qelizave renale, karcinoma hepatoqelizore, kanceri i fshikëzës, glioma malinje, kanceri kolorektal dhe kanceri endometrial.

14. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kanceri është përsëritës ose progresiv pas një terapie të përzgjedhur ndërmjet kirurgjisë, kimioterapisë, terapisë me rrezatim ose një kombinimi të tyre.

15. Një antittrup anti-CSF1R dhe/ose një frenues PD-1/PD-L1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, melanoma, karcinoma qelizore skuamoze e kokës dhe qafës, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, karcinoma e qelizave renale, karcinoma hepatoqelizore, kanceri i fshikëzës, kanceri endometrial dhe glioma malinje; dhe
ku antitrupi anti-CSF1R administrohet me një dozë prej 1, 2, ose 4 mg/kg një herë në 1, 2, 3, 4, ose 5 javë, e tillë si një herë në javë, ose e tillë si një herë në çdo 2 javë, ose një herë në çdo 3 javë, dhe frenuesi PD-1/PD-L1 administrohet me një dozë prej 0.5-10 mg/kg një herë në 1, 2, 3, 4, ose 5 javë, e tillë si një herë në javë, ose e tillë si një herë në çdo 2 javë, ose një herë në çdo 3 javë.

16. Një përbërje që përmban një antittrup anti-CSF1R dhe një frenues PD-1/PD-L1, ku:

antitrupi anti-CSF1R përzgjidhet nga:

- a) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 39 dhe një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 46;
- b) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban një zinxhir të rëndë (HC) CDR1 me sekuencën e SEQ ID NO: 15, një HC CDR2 me sekuencën e SEQ ID NO: 16, dhe një HC CDR3 me sekuencën e SEQ ID NO: 17, dhe një zinxhir të lehtë që përmban një zinxhir të lehtë (LC) CDR1 me sekuencën e SEQ ID NO: 18, një LC CDR2 me sekuencën e SEQ ID NO: 19, dhe një LC CDR3 me sekuencën e SEQ ID NO: 20; dhe
- c) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 53 dhe një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën e SEQ ID NO: 60, dhe
frenuesi PD-1/PD-L1 është një antittrup anti-PD-1 i përzgjedhur nga:
 - a) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të nivolumab dhe një zinxhir të lehtë që përmban rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të nivolumab;
 - b) një antittrup që përmban një zinxhir të rëndë që përmban CDR-të e zinxhirit të rëndë të nivolumab, dhe një zinxhir të lehtë që përmban CDR-të e zinxhirit të lehtë të nivolumab; dhe
 - c) nivolumab.

(11) **9811**

(97) EP3464288 / 23/12/2020

(96) 17725242.6 / 23/05/2017

(22) 11/01/2021

(21) AL/P/ 2021/15

(54) **[8-(FENILSULFONIL)-3,8-DIAZABICIKLO[3.2.1]OKT-3-il](1H-1,2,3-TRIAZOL-4-il)METANONE**

07/04/2021

(30) 16171538 26/05/2016 EP and 16178891 11/07/2016 EP

(71) Bayer Pharma Aktiengesellschaft

Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

(72) KOPPITZ, Marcus (Elsenbruchstraße 34A, 13467 Berlin); BADER, Benjamin

(Hillmannstrasse 14, 13467 Berlin); TERESESI, Ildiko (Reichensteiner Weg 5, 14195 Berlin);

SIEBENEICHER, Holger (Kruppstrasse 18, 10557 Berlin); IRLBACHER, Horst (Winsstrasse

47, 10405 Berlin); STEUBER, Holger (Hannoversche Strasse 19a, 10115 Berlin);

NUBBEMEYER, Reinhard (Moorweg 96, 13509 Berlin); TER LAAK, Antonius (Hedwigstrasse

11, 12159 Berlin); ROTTMANN, Antje (Schneehornpfad 11A, 13089 Berlin); PETERS,

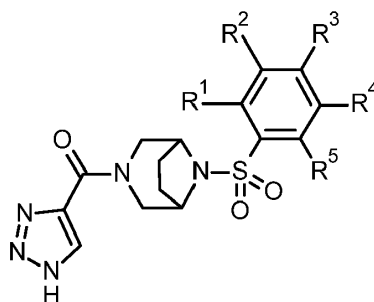
Michael (Heinrich-Roller Strasse 1, 10405 Berlin); WAGENFELD, Andrea (Weddingenweg

64, 12205 Berlin)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e formulës së përgjithshme (I):



(I)

në të cilën:

R^1 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose ciano;

R^2 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro, ciano ose SF_5 ;

R^3 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose hidroksi;

R^4 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro, ciano ose SF_5 ;

R^5 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose ciano;

ku R^1 dhe R^2 ose R^2 dhe R^3 janë opsionalisht të lidhur te njëri tjetri në një mënyrë të tillë që ato bashkarisht formojnë një metilenedioksi, etilenedioksi, etileneoksi, trimetileneoksi ose një grup të zgjedhur nga:



ose një stereoizomer, një tautomer, një N-oksid, një hidrat, një tretës, ose një kripë të saj, ose një përzierje e së njëjtës.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku:

R^1 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose ciano;

R^2 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro, ciano ose SF_5 ;

R^3 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose hidroksi;

R^4 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro, ciano ose SF_5 ;

R^5 përfaqëson hidrogjen, halogjen, C_1 - C_3 -alkil, C_1 - C_3 -haloalkil, C_1 - C_3 -alkoksi, C_1 - C_3 -haloalkoksi, nitro ose ciano;

ose një stereoizomer, një tautomer, një N-oksid, një hidrat, një tretës, ose një kripë të saj, ose një përzierje e së njëjtës.

3. Përbërja sipas pretendimit 1 ose 2, ku:

R^1 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil, metoksi, trifluorometoksi ose ciano;

R^2 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil, metoksi, trifluorometoksi, ciano ose SF_5 ;

R^3 përfaqëson hidrogjen;

R^4 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil, metoksi, trifluorometoksi, ciano ose SF_5 ;

R^5 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil, metoksi, trifluorometoksi ose ciano;

ose një stereoizomer, një tautomer, një N-oksid, një hidrat, një tretës, ose një kripë të saj, ose një përzierje e së njëjtës.

4. Përbërja sipas pretendimit 1, 2 ose 3, ku:

R^1 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil ose trifluorometil;

R^2 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil ose SF_5 ;

R^3 përfaqëson hidrogjen;

R^4 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil, trifluorometil ose SF_5 ;

R^5 përfaqëson hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, metil ose trifluorometil;

ose një stereoizomer, një tautomer, një N-oksid, një hidrat, një tretës, ose një kripë të saj, ose një përzierje e së njëjtës.

5. Përbërja sipas pretendimit 1, 2, 3 ose 4 e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

1 [8-(fenilsulfonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone

2 1H-1,2,3-triazol-4-il[8-{[2-(trifluorometil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il]metanone

3 {8-[(3,5-difluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

4 {8-[(3-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

5 {8-[(3-klorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

6 {8-[(2-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone

7 {8-[(2-klorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone

- 8 [8-{[3-(pentafluoro-lambda⁶-sulfanil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone
- 9 {8-[(3,5-diklorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone
- 10 [8-{[3,5-bis(trifluorometil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 11 {8-[(5-klorothiopen-2-il)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone
- 12 {8-[(2,5-difluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-4-il)metanone
- 13 {8-[(3-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 14 {8-[(4-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 15 {8-[(2-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 16 {8-[(4-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 17 3-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il]sulfonil}benzonitrile
- 18 {8-[(3,5-dimetilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 19 {8-[(2,5-dimetilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 20 {8-[(3-metoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 21 {8-[(4-metoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 22 {8-[(4-klorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

- 23 {8-[(3,4-difluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 24 {8-[(2,6-difluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 25 {8-[(2,4-difluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 26 {8-[(3-kloro-2-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 27 {8-[(3-kloro-2-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 28 {8-[(3-kloro-4-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 29 1H-1,2,3-triazol-5-il[8-{[3-(trifluorometil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il]metanone
- 30 {8-[(2,5-diklorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 31 {8-[(3-bromofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 32 {8-[(2-bromofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 33 1H-1,2,3-triazol-5-il[8-{[3-(trifluorometoksi)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il]metanone
- 34 [8-{[5-kloro-2-(trifluorometil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 35 2-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-8-il]sulfonil}benzonitrile
- 36 1H-1,2,3-triazol-5-il[8-{[4-(trifluorometil)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il]metanone
- 37 {8-[(4-hidroksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

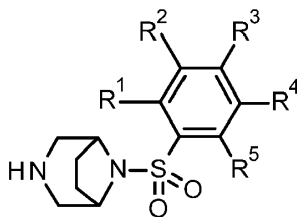
- 38 {8-[(4-bromofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 39 [8-(naftalen-1-ilsulfonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 40 [8-(kinolin-8-ilsulfonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 41 1H-1,2,3-triazol-5-il[8-{[4-(trifluorometoksi)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il]metanone
- 42 1H-1,2,3-triazol-5-il[8-{[2-(trifluorometoksi)fenil]sulfonil}-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il]metanone
- 43 {8-[(4-nitrofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 44 {8-[(3-nitrofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 45 1H-1,2,3-triazol-5-il{8-[(2,4,6-trimetilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}metanone
- 46 {8-[(2-nitrofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 47 {8-[(2,5-dimetoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 48 {8-[(3,4-diklorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 49 {8-[(4-etilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 50 {8-[(2-kloro-4-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 51 {8-[(2-kloro-6-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 52 {8-[(3,4-dimetoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

- 53 {8-[(2,3-diklorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 54 [8-(2,1,3-benzotiadiazol-4-ilsulfonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 55 [8-(2,1,3-benzoksadiazol-4-ilsulfonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 56 1H-1,2,3-triazol-5-il{8-[(2,4,6-triklorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}metanone
- 57 {8-[(5-kloro-2-metoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 58 [8-(2,1,3-benzotiadiazol-5-ilsulfonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 59 1H-1,2,3-triazol-5-il{8-[(2,3,4-trifluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}metanone
- 60 2-fluoro-5-{[3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il]sulfonil}benzonitrile
- 61 {8-[(5-kloro-2-fluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 62 1H-1,2,3-triazol-5-il{8-[(2,4,5-trifluorofenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}metanone
- 63 {8-[(5-kloro-2-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 64 {8-[(2-metoksifenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 65 {8-[(5-bromo-2-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 66 [8-(1,3-benzodioksol-5-ilsulfonil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 67 {8-[(2-metoksi-4-metilfenil)sulfonil]-3,8-diazabiciklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone

- 68 2-kloro-6-{{3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-8-il}sulfonyl}benzonitrile
- 69 [8-(2,3-dihidro-1-benzofuran-7-ilsulfonyl)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il](1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 70 {8-[(2-kloro-5-fluorofenil)sulfonyl]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 71 {8-[(2-kloro-3-fluorofenil)sulfonyl]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 72 {8-[(4-fluoro-2-metoksifenil)sulfonyl]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}(1H-1,2,3-triazol-5-il)metanone
- 73 4-metoksi-3-{{3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-8-il}sulfonyl}benzonitrile
- 74 4-kloro-3-{{3-(1H-1,2,3-triazol-5-ilkarbonil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-8-il}sulfonyl}benzonitrile
- 75 sodium 5-({8-[(3,5-difluorofenil)sulfonyl]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}karbonil)-1,2,3-triazol-1-ide
- 76 sodium 5-({8-[(3-fluorofenil)sulfonyl]-3,8-diazabiklo[3.2.1]okt-3-il}karbonil)-1,2,3-triazol-1-ide

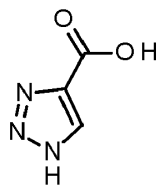
ose një stereoizomer, një tautomer, një N-oksid, një hidrat, një tretës, ose një kripë të saj, ose një përzierje e së njëjtës.

6. Një metodë e përgatitjes së një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, metoda e sipërpërmendur që përfshin hapin e lejimit të një përbërje të ndërmjetme të formulës së përgjithshme (IV):



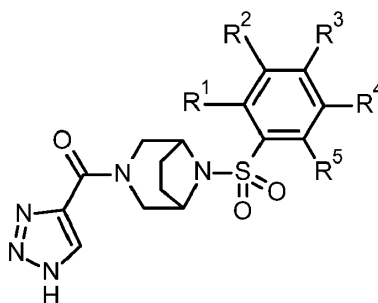
(IV),

në të cilën R^1 , R^2 , R^3 , R^4 dhe R^5 janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, për të reaguuar me një përbërje të formulës (IX):



(IX),

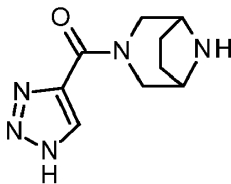
në këtë mënyrë duke dhënë një përbërje të formulës së përgjithshme (I):



(I),

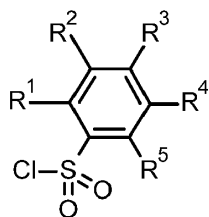
në të cilën R^1 , R^2 , R^3 , R^4 dhe R^5 janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5.

7. Një metodë e përgatitjes së një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, metoda e sipërpërmendur që përfshin hapin e lejimit të një përbërje të ndërmjetme të formulës (VII):



(VII),

për të reaguuar me një përbërje të formulës së përgjithshme (VIII):

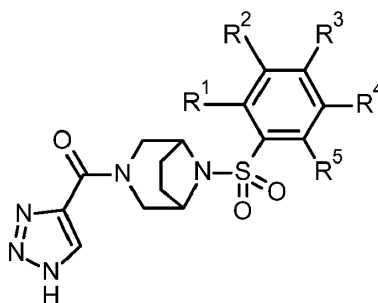


(VIII),

në të cilën R^1 , R^2 , R^3 , R^4 dhe R^5 janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme

(I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5,

në këtë mënyrë duke dhënë një përbërje të formulës së përgjithshme (I):



(I),

në të cilën R^1 , R^2 , R^3 , R^4 dhe R^5 janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme

(I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5.

8. Një përbërje e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në trajtimin ose profilaksinë e një sëmundje.

9. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një kombinim farmaceutik që përfshin:

- (a) një ose më shumë përbërës aktivë të parë të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, dhe
- (b) një ose më shumë përbërës aktivë të mëtejshëm.

11. Një kombinim farmaceutik sipas pretendimit 10 ku përbërësi aktiv i mëtejshëm i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i anti-androgjeneve, CYP17A1 inhibitorë, 5 alpha reduktazë inhibitorë, GNRHa dhe GNRH antagonistë, ose LHRH agonistë për shembull Flutamide, Bicalutamide, Nilutamide, Enzalutamide, ODM-201, abiraterone dhe abiraterone metabolitë, finasteride, dutasteride, Leuprolide, Goserelin, Triptorelin, Histrelin, ose Degarelix.

12. Një kombinim farmaceutik sipas pretendimit 10 ku përbërësi aktiv i mëtejshëm i sipërpërmendur është një agjent kimioterapeutik që përfshin një okso-grup, i cili mund të reduktohet nga aktiviteti enzimatik i AKR1C3, veçanërisht antraciklina.

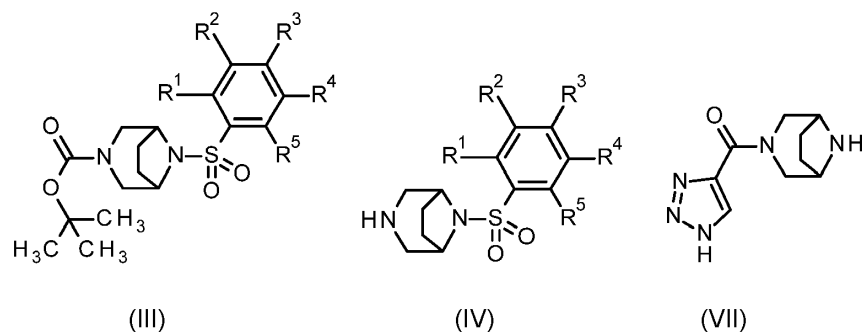
13. Një kombinim sipas pretendimit 10, 11 ose 12 për përdorim në trajtimin ose profilaksinë e një sëmundje.

14. Përdorimi i një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose një kombinim sipas pretendimit 10, 11, ose 12 për përgatitjen e një medikamenti për trajtimin ose profilaksinë e një sëmundje.

15. Një përbërje e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose një kombinim sipas pretendimit 10, 11 ose 12 për përdorim në trajtimin ose profilaksinë e një sëmundje sipas pretendimit 8 ose 13,

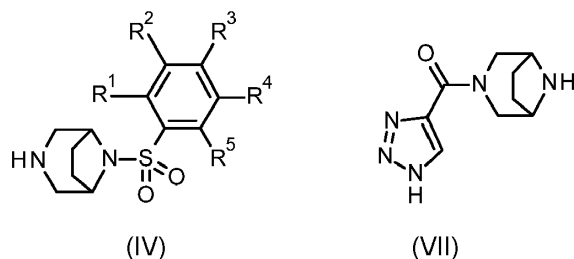
ku sëmundja është një çrregullim gjinekologjik, një çrregullim hiperproliferativ, një çrregullim metabolik, një çrregullim inflamator, një çrregullim gjinekologjik i lidhur me endometriozen ose i lidhur me sindromën policistike të vezores, gjendje ose sëmundje, dermatit atopik, keloide, kancer rezistent i antraciklinës, kancer i prostatës, ose kancer i prostatës rezistent ndaj kastrimit.

16. Një përbërje e formulës së përgjithshme (III), (IV) ose (VII)



në të cilën R¹, R², R³, R⁴ dhe R⁵ janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ku të paktën një prej R¹, R², R³, R⁴ dhe R⁵ është ndryshe nga hidrogjeni.

17. Përdorimi i një përbërje të formulës së përgjithshme (IV) ose (VII)



në të cilën R¹, R², R³, R⁴ dhe R⁵ janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ku të paktën një prej R¹, R², R³, R⁴ dhe R⁵ është ndryshe nga hidrogjeni

për përgatitjen e një përbërje të formulës së përgjithshme (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 nga përdorimi i një metode sipas pretendimit 6 ose 7.

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) 3185

(97) EP1861367 / 15/07/2009

(96) 05799448.5 / 09/06/2005

(21) AL/P/ 2009/3195

(22) 14/10/2009

(54) NJE PROCES I PERMIRESUAR PER PASTRIMIN E PERINDOPRILIT

(73) Les Laboratoires Servier

22, rue Garnier 92200 Neuilly sur Seine , FR

(74) Eno DODBIBA

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

(11) 5629

(97) EP2597699 / 04/11/2015

(96) 11425284.4 / 25/11/2011

(21) AL/P/ 2016/46

(22) 01/02/2016

(54) KAPAK I DYFISHTË PER BATERI STOKIMI

(73) Industrie Composizione Stampati S.r.L.

81016- San Potito Sannitico (CE), Centro Aziendale Quercete N.A., IT

(74) Vladimir NIKA

Bul.B.Curri Pall 2/3/24 Tirane

(11) 5788

(97) EP2723369 / 13/04/2016

(96) 12803297.6 / 15/06/2012

(21) AL/P/ 2016/224

(22) 13/05/2016

(54) KOMPOZIMI DHE FORMULIMI QË PËRFSHIN IDURONATE-2-SULFATASE NJERËZORE REKOMBINANTE DHE METODA E PËRGATITJES SË SAJ

(73) Green Cross Corporation and Medigenebio Corporation

107 Ihyeon-ro 30beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do 446-855, KR ;107 Ihyeon-ro 30beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do 446-855, KR

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 6494

(97) EP2825699 / 07/12/2016

(96) 13714563.7 / 11/03/2013

(21) AL/P/ 2017/129

(22) 27/02/2017

(54) KOMPOZIM FIBROZ

(73) D'Agnone, Uwe

Bonner Str. 146, 53773 Hennef, DE

(74) Krenar Loloçi

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

(11) 6971

(97) EP2628754 / 12/07/2017

(96) 11832823.6 / 06/10/2011

(21) AL/P/ 2017/618

(22) 09/10/2017

(54) METODE PER PRODHIMIN DHE PERDORIMIN E KOPOLIMERIT CELULOZE
KARBOKSIMETIL NATRIUMI DHE GOSIPOL

(73) Limited Liability Company "Nearmedic Plus"

ul. Aviakonstruktor Mikoyana, 12 Moscow 125252 / RU, RU

(74) Vladimir NIKA

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

KORRIGJIME PATENTA

(11) **9655**

(97) EP3551622 / 07/10/2020

(96) 17826629.2 / 08/12/2017

(22) 03/12/2020

(21) AL/P/ 2020/827

(54) **MODULATOR I RREGULLATORIT TË PËRCMUESHMËRISË
TRANSMEMBRANORE TË FIBROZËS CISTIKE, METODAT E TRAJTIMIT, DHE
PROCESI PËR TË BËRË MODULATORIN**

15/01/2021

(30) 201662432537 P 09/12/2016 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

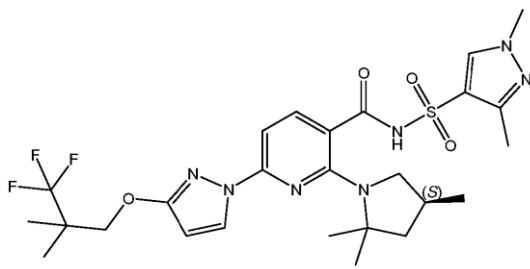
50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) VAN GOOR, Fredrick, F. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ZHOU, Jinglan (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); MCCARTNEY, Jason (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); MILLER, Mark, Thomas (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ANDERSON, Corey (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KESHAVARZ-SHOKRI, Ali (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); TERMIN, Andreas, P. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SHI, Yi (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); CLEVELAND, Thomas (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KHATUYA, Haripada (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); UY, Johnny (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ABELA, Alexander, Russell (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ALCACIO, Timothy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ANGELL, Paul, Timothy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); BAEK, Minson (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); CLEMENS, Jeremy, J. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); FERRIS, Lori, Ann (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GROOTENHUIS, Peter Diederik, Jan (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GROSS, Raymond, Stanley (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GULEVICH, Anton (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HADIDA RUAH, Sara, Sabina (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HSIA, Clara, Kuang-Ju (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HUGHES, Robert, M. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); JOSHI, Pramod, Virupax (13023 Old West Avenue, San Diego, CA 92129); KANG, Ping (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KRENITSKY, Paul, John (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); PARASELLI, Prasuna (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); PIERRE, Fabrice Jean, Denis (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SHRESTHA, Muna (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SIESEL, David, Andrew (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); STAVROPOULOS, Kathy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); YOUNG, Tomothy, John (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

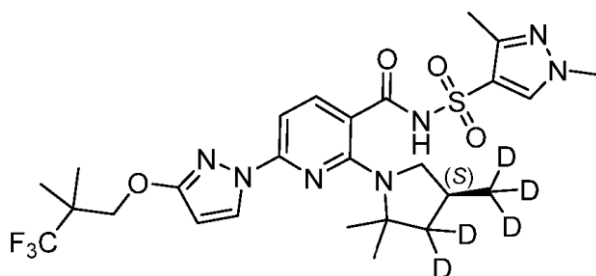
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) **1.** Një komponim që ka formulën si vijon:



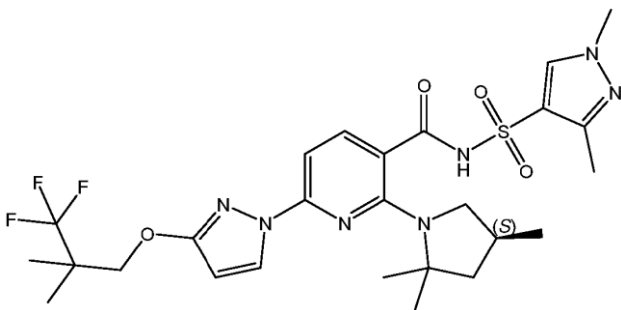
një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve.

2. Një komponim sipas pretendimit 1 që ka formulën si vijon:



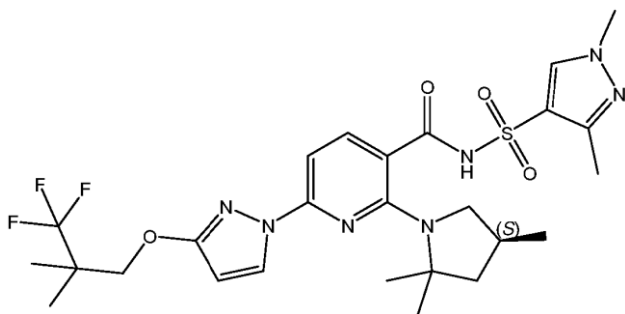
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një komponim të përzgjedhur nga komponimet e pretendimit 1 ose pretendimit 2, një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve.
4. Një komponim i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.
5. Një komponim sipas pretendimit 1 që ka formulën si vijon:



6. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 që përmban komponimin e pretendimit 5 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Një komponim ose përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 4 i cili është një komponim i pretendimit 5, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 6, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.
8. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 e një komponimi që ka formulën si vijon:



9. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 që përmban kripën farmaceutikisht të pranueshme të pretendimit 8 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
10. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 4 e cila është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 8, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 9, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.

NDRYSHIM I ADRESES

(11) 9785

(21) AL/P/ 2020/872

(54) KOMPOZIMET E NJË POLIORTOESTER DHE NJË EKSCIPIENTI ACIDI ORGANIK

(97) EP3134070 / 23/09/2020

(73) Heron Therapeutics, Inc.

4242 Campus Point Court Suite 200, San Diego CA 92121, US

(74) Krenar LOLOÇI

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