



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



# **BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)**

Nr. 11/2021  
Tiranë më, 6 Maj 2021

|                                                   |            |
|---------------------------------------------------|------------|
| <b>Kodet e përdorura në gazette.....</b>          | <b>3</b>   |
| INID Codes used in gazette                        |            |
| <b>Kodet e shteteve.....</b>                      | <b>4</b>   |
| States codes                                      |            |
| <b>Patenta të lëshuara.....</b>                   | <b>9</b>   |
| Granted Patents                                   |            |
| <b>Korrigjime grant.....</b>                      | <b>183</b> |
| Grant corrections                                 |            |
| <b>Korrigjime ndryshime ne pretendime.....</b>    | <b>189</b> |
| Corrections (change of claims)                    |            |
| <b>Ndryshim i adresës.....</b>                    | <b>226</b> |
| Change of address                                 |            |
| <b>Ndryshim i pronësisë.....</b>                  | <b>228</b> |
| Change of ownership                               |            |
| <b>Terheqje.....</b>                              | <b>230</b> |
| Whithdrawal                                       |            |
| <b>Certifika e mbrojtjes shitesë.....</b>         | <b>232</b> |
| SPC                                               |            |
| <b>Rinovim Certifika e mbrojtjes shitesë.....</b> | <b>234</b> |
| SPC Renewal                                       |            |

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

**Patentat.**

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

**Kodet e shteteve**

|                                                         |    |    |
|---------------------------------------------------------|----|----|
| Afghanistan / Afganistani                               |    | AF |
| Albania / Shqipëria                                     |    | AL |
| Algeria / Algjeria                                      |    | DZ |
| Angola / Anguila                                        |    | AI |
| Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud                |    | AG |
| Argentina / Argjentina                                  | AR |    |
| Aruba / Aruba                                           | AW |    |
| Australia / Australia                                   | AU |    |
| Austria / Austria                                       |    | AT |
| Bahamas / Bahamas                                       |    | BS |
| Bahrain / Bahrein                                       |    | BH |
| Bangladesh / Bangladeshi                                |    | BD |
| Barbados / Barbados                                     |    | BB |
| Belarus / Bjellorusia                                   |    | BY |
| Belgium / Belgjika                                      |    | BE |
| Belize / Belice                                         |    | BZ |
| Benin / Benin                                           |    | BJ |
| Bermuda / Bermuda                                       |    | BM |
| Bhutan / Bhutan                                         |    | BT |
| Bolivia / Bolivia                                       |    | BO |
| Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina                 |    |    |
| 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 |
| Eritrea / Erintrea                        | ER |
| Estonia / Estonia                         | EE |
| Ethiopia / Etiopia                        | ET |
| Falkland Islans / Ishujt Malvine          | FK |
| Fiji / Fixhi                              | FJ |
| Finland / 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) **9888**

(97) EP2984236 / 10/06/2020

(96) 14715953.7 / 09/04/2014

(22) 09/09/2020

(21) AL/P/ 2020/604

**(54) METODE DHE PAJISJE PER MBULIMIN DHE HIDROIZOLIMIN E GUARNICIONEVE NE VEPRA HIDRAULIKE**

29/04/2021

(30) MI20130560 09/04/2013 IT

(71) Carpi Tech B.V.

Bredaseweg 185, 4872 LA Etten-Leur, NL

(72) SCUERO, Alberto Maria (Carpi Tech B.V. Spoorhaven 88, NL-2651 AV Berkel en Rodenrijs)

(74) Vladimir Nika

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

(57) 1. Metodë për mbulimin dhe hidroizolimin e një hapësire (18) të një guarnicioni (16) ndërmjet elementesh betoni të kundërt (12, 14) të një vepre hidraulike (10) me anë të një shiriti mbulesë (17) i palosur në mënyrë tërthore dhe që zgjatet për së gjati përgjatë hapësirës (18) të lidhur në mënyrë të izoluar me elementet prej betoni (12, 14) përgjatë skajeve anësore të zgjatura, ku shiriti mbulesë (17) përmban të paktën një membranë fleksibël hidroizoluese (21) me material elastomeri që ka një modul të parë elastik (E1), dhe të paktën një shtresë mbështetëse fleksibël (23) me material tekstili sintetik që ka një modul të dytë elastik (E2) më i madh se moduli i parë elastik (E1) i membranës hidroizoluese (21);

**karakterizuar nga fazat** që konsistojnë në:

mbivendosjen e membranës fleksibël hidroizoluese (21) dhe shtresës mbështetëse fleksibël (23); palosjen në mënyrë tërthore të membranës hidroizoluese (21) dhe shtresën mbështetëse (23) të shiritit mbulesë (17);

vendosjen e shiritit të palosur (17) nga sipër hapësirës (18) së guarnicionit (16);

fiksimin me izolim të skajeve anësore të zgjatura të shiritit mbulesë të palosur (17) në elementet e betonit (12,14) duke mbajtur shtresën mbështetëse (23) përballë elementeve të betonit (12, 14) të guarnicionit (16); dhe

lejimin e i një lëvizje relativisht të lirë midis membranës hidroizoluese (21) dhe shtresës mbështetëse (23) të shiritit mbulesës të palosur (17).

2. Metoda për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga** palosja në një lak (21A, 23A) të një brezi qendror të membranës hidroizoluese (21) dhe të shtresës mbështetëse fleksibël (23), direkt brenda hapësirës (18) të guarnicionit (16) midis elementeve të përmendur të betonit (12, 14) të vepres hidraulike (10).

3. Metoda për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga** palosja në një lak (21A, 23A) të një brezi qendror të membranës hidroizoluese (21) dhe të shtresës mbështetëse fleksibël (23), jashtë guarnicionit (16) duke kaluar me radhë shiritin mbulesë të palosur (17) në hapësirën (18) të guarnicionit (16).

4. Metoda për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga** konfigurimi i shtresës mbështetëse (23) me krahë anësorë (23B) që shtrihet me fërkim përgjatë sipërfaqeve të kontaktit të elementeve të betonit (12, 14) të veprës hidraulike (10).

5. Metoda për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga** mbivendosja e një shtrese shtesë tekstile mbrojtëse (29) mbi membranën hidroizoluese (21), dhe palosjen në një lak të shtresës shtesë tekstile mbrojtëse (29) mbi membranën hidroizoluese (21) brenda guarnicionit (16).

6. Metoda për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni sipas pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga** palosja në një lak të membranës hidroizoluese (21), të shtresës mbështetëse (23) dhe shtresë tekstile mbrojtëse (29) duke i mbajtur ato në kontakt me një një tjetër.

7. Një pajisje e përshtatshme për mbulimin dhe hidroizolimin e një hapësire (18) të një guarnicioni (16) ndërmjet elementeve të betonit (12, 14) në vepra hidraulike (10) sipas metodës së një ose më shumë pretendimeve 1 deri në 6, ku pajisja mbulesë (17) përmban të paktën një membranë fleksibël hidroizolimi (21) me material elastomer e deformueshme në mënyrë elastike dhe një shtresë tekstili fleksibël mbështetëse (23) të fiksuara të dyja me izolim përgjatë skajeve të tyre gjatësore në elementet e betonit (12, 14) të guarnicionit (16), dhe ku shtresa fleksibël mbështetëse (23) është konfiguruar me një modul elastik (E2) më të lartë se moduli elastik (E1) i membranës hidroizoluese (21); **karakterizuar në atë që** pajisja mbulesë (17) përbëhet nga:

një shirit mbulesë fleksibël (17) që përmban një membranë fleksibël hidroizolimi (21) të mbivendosur në shtresën mbështetëse fleksibël (23) në të paktën njërën anë të membranës hidroizoluese (21);

ku membrana hidroizoluese (21) dhe shtresa mbështetëse e mbivendosur (23) përmbajnë një shirit gjatësor të palosur në një lak (21A, 23A) që zgjatet gjatësisht deri te guarnicioni (16); dhe

ku membrana fleksibël hidroizoluese (21) dhe shtresa fleksibël mbështetëse (23) përmbajnë breza qendrorë të mbivendosur (21A, 23A), që mund të rrëshkasin lirisht dhe të palosur në një lak që zgjatet gjatësisht deri te guarnicioni (16).

8. Pajisja për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** moduli i elasticitetit (E2) të shtresës mbështetëse (23) është nga 40 në 70 herë dhe më i lartë se moduli i elasticitetit (E1) të membranës hidroizoluese (21).

9. Pajisja për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** moduli elastik (E1) i membranës hidroizoluese (21) është midis 0,010 dhe 0,030 GPa në temperaturën e ambientit, ndërsa moduli elastik i shtresës mbështetëse (22) është midis 2 dhe 8 GPa.

10. Pajisja për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** shtresa fleksibël mbështetëse (23) shtrihet me krahë anësorë (23B), duke kontaktuar me fërkim kundrejt elementeve të përmendur të betonit (12, 14) të veprave hidraulike (10).

11. Pajisja për mbulimin dhe hidroizolimin e një guarnicioni (16) sipas pretendimit 7 **karakterizuar në atë që** shtresa mbështetëse (23) përbëhet nga një gjeotekstil i përforcuar me fibra.

(11) **9875**

(97) EP3372584 / 23/09/2020

(96) 18169756.6 / 17/12/2015

(22) 06/10/2020

(21) AL/P/ 2020/680

(54) **PROCES PËR PËRGATITJEN E NJË KOMPONIMI DIARILTIODANTONI**  
27/04/2021

(30) 201462094436 P 19/12/2014 US

(71) Aragon Pharmaceuticals, Inc.

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

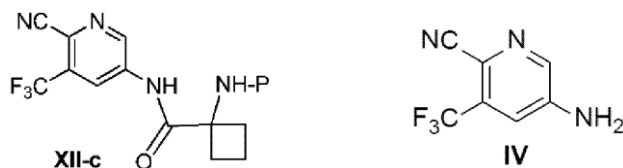
(72) WEERTS, Johan Erwin Edmond (Statiestraat 7, 2340 Beerse); HORVATH, Andras (Smalvoortstraat 46Bus 2, B2300 Turnhout) ;BEN HAIM, Cyril (Koolhof 6Bus 08, 2350 Vosselaar)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

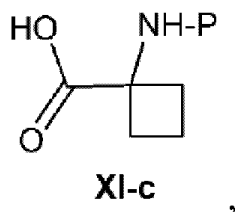
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57)

1. Një proces për të përgatitur komponimin (XII-c) nga komponimi (IV)

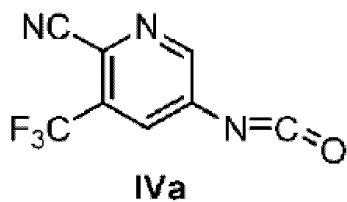


ku procesi përmban reagimin e një komponimi të formulës (XI-c):

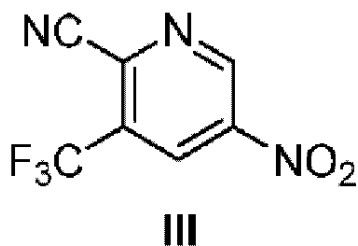


ku P është një grup mbrojtës amino i përshtatshëm,  
me secilin:

- (a) komponimi (IV) në kushte të formimit të lidhjes amide, në praninë e një reaguesi çiftues amid, dhe në praninë e një katalizatori, në një tretës organik, në një temperaturë që varion nga 0 °C deri në 50 °C; ose
- (b) një komponim izocianat (IVa) në praninë e një baze jo-nukleofilike në një temperaturë që varion nga -20°C deri në 80°C

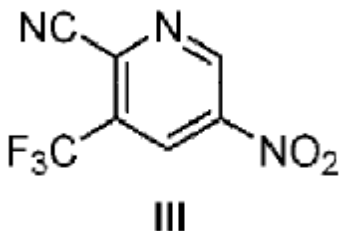


ku komponimi izocianat i formulës (IVa) ka derivuar nga reaksioni i komponimit (IV) me fosgjenin ose një fosgjen analog në praninë e një baze organike në një tretës aprotik; dhe ku komponimi (IV) ka derivuar nga reduktimi i komponimit (III)



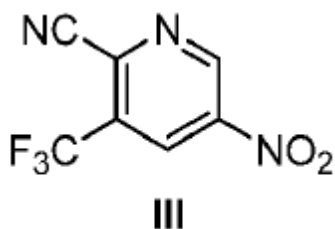
ku procesi rezulton në formimin e komponimit përkatës (XII-c).

2. Procesi i pretendimit 1, ku grupi mbrojtës amino i përshtatshëm është një karbamat (-NHCO<sub>2</sub>R) ku R është C<sub>1-8</sub>alkil, fenil ose aril (C<sub>1-8</sub>)alkil.
3. Procesi i pretendimit 1, ku kushtet formuese të lidhjes amide përmbajnë reagimin e komponimit (IV) me komponimin (XII-c) në praninë e një reaguesi çiftues amid të zgjedhur nga 1, 1-karbonildiimidazol, T3P, EDCI, DMTMM, ose EEDQ në praninë e një katalizatori.
4. Procesi i pretendimit 3 ku katalizatori është (1) një amidinë e tillë si DBU ose DBN, (2) një aminë terciare e tillë si DABCO, trietilaminë, ose DIPEA, (3) një guanidinë e tillë si TBD, TMG, ose MTBD, ose (4) një bazë e tillë si NaH, KOtBu, dhe LiHMDS.
5. Procesi i pretendimit 1, ku komponimi (IV) është përgatitur nëpërmjet reagimit të komponimit (III)

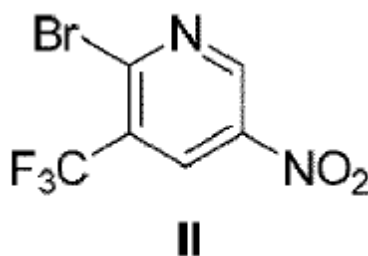


me një përzierje të lëngshme katalizatori në një tretës organik ose përzierje tretësash të përzgjedhur nga grupi që konsiston në ksilene dhe butironitril në praninë e gazit të hidrogjenit në një temperaturë prej afërsisht 70°C për të përfutur komponimin (IV); ku përzierja e lëngshme e katalizatorit përgatitet nëpërmjet shtimit të H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub> në një përzierje të lëngshme të katalizatorit Pt/C 5 % F101 R/W dhe ujit të dejonizuar gjatë trazimit, dhe më pas shtimit të NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub> te përzierja e lëngshme gjatë trazimit.

6. Procesi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku komponimi (III)



përgatitet nëpërmjet reagimit të një tretësire të komponimit (II)



në ksilene me cianur natriumi në praninë e jodurit të bakrit (I) në butironitril në një temperaturë prej afërsisht 120 °C për të përfutur komponimin (III).

(11) **9827**

(97) EP3650115 / 09/09/2020

(96) 18205787.7 / 12/11/2018

(22) 21/10/2020

(21) AL/P/ 2020/710

(54) **REAKTOR PER NJE REAKSION KIMIK DHE METODA PER KONTROLLIN E NJE REAKSIONI KIMIK**

14/04/2021

(30)

(71) HEION GmbH

An der Trave 2, 23623 Siblin, DE

(72) LEDWON, Anton (Im Eisenfeld 8, 53842 Troisdorf) ;LEWTSCHENKO, Waldemar (Am Mühlengraben 53, 53773 Hennef)

(74) Ardit Loloçi

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

(57)

1. Reaktor (1) për një reaksion kimik, që përmban
  - një pritës (10) dhe një dhomë reaksioni (3);

- një element gryke (30) që ka një hyrje (32) për rrjedhjen e të paktën një reaktantit brenda dhomës së reaksionit (3), ku elementi grykë (30) është montuar për lëvizjen relative tek pritësi (10);
- një pajisje sensor (80), me anë të të cilit të paktën një mates variable mund të kapet gjatë reaksionit kimik; dhe
- një pajisje aktivizuese (50), me anë të të cilit të paktën një parameter montimi që influencon lëvizjen e elementit grykë (30) mund të vendoset,
- një njësi kontrolli (70), e cila është dizenuar për të marrë një sinjale mase e pajisjes sensor (80) në bazë të masave variable nga pajisja sensorit (80) dhe për të prodhuar një sinjal kontrolli të pajisjes aktivizuese (50) në përputhje me sinjalet matëse,

ku pajisja sensorit (80) ka një sensor për kapjen e një kapjen e një frekuence me të cilën elementi grykë vibron.

2. Reaktori (1) sipas pretendimit 1, **të karakterizuar në atë që** ndalesa pare (21) dhe një ndalesë e dytë (52) janë dhënë për elementin grykë (30), ndërmjet të cilit elementi grykë (30) mund të lëvizë, ku parametrat e montimit të cilat mund të jenë vendosur është një distance ndërmjet hapit të pare (21) dhe hapit të dytë (52).
3. Reaktori (1) sipas pretendimit 2, **të karakterizuar në atë që** distance shtrihet paralelisht tek drejtimi rrjedhjes kryesore me të cilën reaktanti rrjedh përmes elementit grykë (30).
4. Reaktori (1) sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 3, **të karakterizuar në atë që** elementi grykë (30) ka një dalje (33), ku një rrjedhje tërthore (30) ka një dalje (33), ku një rrjedhje tërthore e daljes (33) është më e madhe se një rrjedhje tërthore e hyrjes (32).
5. Reaksioni (1) sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 4, **të karakterizuar në atë që** elementi grykë (30) është i konfiguruar si një disk me një hapje qendrore (31).
6. Reaksioni (1) sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 5, **të karakterizuar në atë që** elementi grykë (30) është i fiksuar tek pritësi (10) përmes një membrane rrethuese (40).
7. Reaktori (1) sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 6, **të karakterizuar në atë që** një aktuator (91) është dhënë me një majë në formë gjilpëre (92), e cila është rregulluar përpara hyrjes (32) të elementit grykë (30) ose e angazhuar përmes hyrjes (32) të elementit grykë (30).
8. Reaktori (1) sipas pretendimit 7, **të karakterizuar në atë që** pozicioni i forms së majës së gjilpërës (92) mund të jetë vendosur relativisht tek hyrja (32) e elementit grykë (30).
9. Reaksioni (1) sipas pretendimit 7 ose 8, **të karakterizuar në atë që** maja në formë gjilpëre (92) ka një kanal (93) për furnizimin e reaktantit ose një reaktanti tjetër.
10. Reaktori (1) sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 9, **të karakterizuar në atë që** strukturat e sipërfaqes janë inkorporuar në afërsi të hyrjes (32) të elementit grykë (30).
11. Metoda për kontrollin e një reaksioni kimik, i cili kryhet tek një dhomë reaksioni (3) të një reaktori sipas pretendimit 1, ku reaktori (1) përmban një pritës (10) dhe një element grykë (30), i cili është montuar për lëvizjen relative tek pritësi (10) dhe ka një hyrje (32) për rrjedhjen e të paktën një reaktanti tek dhomë reaksionit (3), ku gjatë reaksionit elementi grykë (30) kryen një lëvizje vibruese, ku të paktën një parametër vibrimi e lëvizjes vibruese është kapur dhe ku reaksioni është i kontrolluar me anë të parametrit vibrues të kapur.

12. Metoda sipas pretendimit 11, **të karakterizuar në atë që** parametri I vibrimit është një frekuencë e lëvizjes vibruese të elementit grykë (30).
13. Metoda sipas pretendimit 11 ose 12, **të karakterizuar në atë që** lëvizja vibruese është e kufizuar nga një ndalesë e parë (21) për elementin grykë (30) dhe një ndalesë e dytë (52) për elementin grykë, ku një distancë ndërmjet ndalesës së parë dhe ndalesës së dytë është e variueshme për kontrollin e reaksionit.

Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 11 deri 13, **të karakterizuar në atë që** pozicioni I një maje në formë gjilpëre (92) relative tek hyrja (32) të elementit grykë (30), maja e cila është rregulluar përpara hyrjes të elementit grykë dhe/ose të paktën pjesërisht projektohet Brenda hyrjes të elementit grykë, është ndryshuar për kontrollin e reaksionit kimik.

(11) **9817**

(97) EP3447069 / 23/09/2020

(96) 18199421.1 / 21/11/2013

(22) 22/10/2020

(21) AL/P/ 2020/716

(54) **ANTITRUPA EGFR/C-MET BISPECIFIKË**

12/04/2021

(30) 201261728912 P 21/11/2012 US; 201361782550 P 14/03/2013 US; 201361809541 P 08/04/2013 US; 201361864717 P 12/08/2013 US and 201361892797 P 18/10/2013 US

(71) Janssen Biotech, Inc.

800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) PARREN, Paul (Yalelaan 60, 3854 Utrecht); CHIU, Mark (1400 McKean Road, Spring House, PA Pennsylvania 19477); MOORES, Sheri (1400 McKean Road, Spring House, PA Pennsylvania 19477); NEIJSEN, Joost (Yalelaan 60, 3854 Utrecht); SCHUURMAN, Janine (Yalelaan 60, 3854 Utrecht)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) Një antittrup bispecifik i izoluar për receptorin e faktorit të rritjes epidermal/receptorin e faktorit të rritjes hepatocit (c-Met), që përmban:

- a) një zinxhir të rëndë të parë (HC1) që përmban një zonë konstante 3 (HC1 CH3) dhe një zonë të ndryshueshme 1 HC1 (VH1);
- b) një zinxhir të rëndë të dytë (HC2) që përmban një zonë konstante 3 HC2 (HC2 CH3) dhe një zonë të ndryshueshme 2 HC2 (VH2);
- c) një zinxhir të lehtë të parë (LC1) që përmban një zonë të ndryshueshme 1 zinxhiri të lehtë (VL1); dhe
- d) një zinxhir i lehtë i dytë (LC2) që përmban një zonë të ndryshueshme 2 të zinxhirit të lehtë (VL2), ku VH1 dhe VL1 çiftohen të formojnë një rrjet antigjen-bashkues të parë që specifikisht bashkon EGFR, VH2 dhe VL2 çiftohen të formojnë një rrjet antigjen-bashkues të dytë që specifikisht



bashkon c-Met, HC1 përmban të paktën një zëvendësim në HC1 CH3 dhe HC2 përmban të paktën një zëvendësim në HC2 CH3, dhe zëvendësimi në HC1 CH3 dhe zëvendësimi në HC2 CH3 ndodh në pozicione të ndryshme të mbetjes aminoacide, ku numërimi i mbetjes është sipas indeksit EU, ku:

- i) VH1 përmban sekuencat aminoacide të zonës përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (HCDR) 1 (HCDR1), HCDR2 dhe HCDR3 të SEQ ID NO: 210, 211 dhe 212, përkatësisht; dhe
- ii) VL1 përmban sekuenca aminoacide të zonës përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (LCDR) 1 (LCDR1), LCDR2 dhe LCDR3 të SEQ ID NOS: 213, 214, dhe 215, përkatësisht; dhe
- iii) VH2 përmban sekuencat aminoacide HCDR1, HCDR2, dhe HCDR3 të SEQ ID NOS: 216, 217 dhe 218, përkatësisht; dhe
- iv) VL2 përmban sekuencat aminoacide LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3 të SEQ ID NOS: 219, 220 dhe 221, përkatësisht.

## 2. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1, ku:

- a) antitrupi është një antitруп njerëzor, dhe ku VH1, VL1, VH2 dhe VL2 përmbajnë sekuencat aminoacide të SEQ ID NOS: 189, 190, 193 dhe 194, përkatësisht; dhe/ose
- b) antitrupi frenon fosforilizimin e kinasës së lidhur me sinjalin ekstracelular 1 dhe 2 (ERK1/2) në linjën qelizore NCI-H292, NCI-H1975 ose SKMES-1 me një vlerë të  $IC_{50}$  që është të paktën 10-fish më pak, të paktën 20-fish më pak, të paktën 30-fish më pak, të paktën 40-fish më pak, të paktën 50-fish më pak ose të paktën 60-fish më pak kur krahasohet me vlerën e  $IC_{50}$  të frenimit të fosforilizimit të ERK1/2 në linjën qelizore NCI-H292, NCI-H1975 ose SKMES-1 me një përzierje të një antitrupi EGFR monovalent kontrolli që përmban një zinxhir të rëndë 3 (HC3) dhe një zinxhir të lehtë 3 (LC3) dhe një antitруп c-Met monovalent kontrolli që përmban një zinxhir të rëndë 4 (HC4) dhe një zinxhir të lehtë 4 (LC4), ku

HC3 dhe HC1, LC3 dhe LC1, HC4 dhe HC2, dhe LC4 dhe LC2 kane sekuenca identike të amino acideve, përkatësisht, dhe Fosforilimi i ERK1/2 është matur në lisatet e qelizës së plotë nëpërmjet imunoanalizës sandwich duke përdorur një antitруп antifosforo ERK1/2 si antitруп identifikues dhe një antitруп lidhës në ERK  $\frac{1}{2}$  të fosforiluar dhe të pafosforiluar të konjuguara me një komponim elektrokemiluminishent si një antitруп detektues, opsionalisht ku:

- i) antitrupi frenon fosforilizimin e ERK1/2 me një vlerë të  $IC_{50}$  prej  $2 \times 10^{-9}$  M ose më pak,  $1 \times 10^{-9}$  M ose më pak, ose  $1 \times 10^{-10}$  M ose më pak; dhe/ose
- ii) ERK1 është fosforiluar në mbetjet Thr202 dhe Tyr204, dhe ERK2 është fosforiluar në mbetjet Thr185 dhe Tyr197;

dhe/ose;

c) antitrupi frenon fosforilizimin e kinazë proteinës B (AKT) në Ser473 në linjën qelizore NCI-H1975 me një vlerë të  $IC_{50}$  që është të paktën 79-fish më pak kur krahasohet me vlerën  $IC_{50}$  të frenimit të fosforilizimit të AKT në Ser473 në linjën qelizore NCI-H1975 me përzierjen e antitrupit EGFR monovalent kontrolli që përmban HC3 dhe LC3 dhe antitrupin c-Met monovalent kontrolli që përmban HC4 dhe LC4, ku

HC3 dhe HC1, LC3 dhe LC1, HC4 dhe HC2, dhe LC4 dhe LC2 kanë sekuenca aminoacide identike, përkatësisht, dhe fosforilizimi i AKT në Ser473 matet në lisatet e qelizave të plota nëpërmjet imunoanalizës sanduiç duke përdorur një antitrup që lidhet tek AKT e pafosforilizuar dhe e fosforilizuar si një antitrup kapës dhe një antitrup AKT Ser473 anti-fosfo i konjuguar me një komponim elektrokemiluminishent si një antitrup zbulues, opsionalisht ku antitrupi frenon fosforilizimin e AKT në Ser473 me një vlerë të  $IC_{50}$  prej  $1 \times 10^{-9}$  M ose më pak; dhe/ose

d) antitrupi frenon fosforilizimin e AKT në Thr308 në linjën qelizore NCI-1975 me një vlerë të  $IC_{50}$  që është të paktën 100-fish më pak kur krahasohet me vlerën  $IC_{50}$  të frenimit të fosforilizimit të AKT në Thr308 në linjën qelizore NCI-H1975 me përzierjen e antitrupit EGFR monovalent kontrolli që përmban HC3 dhe LC3 dhe antitrupi c-Met monovalent kontrolli përmban HC4 dhe LC4, ku

HC3 dhe HC1, LC3 dhe LC1, HC4 dhe HC2, dhe LC4 dhe LC2 kanë sekuencat aminoacide identike, përkatësisht, dhe fosforilizimi i AKT në Thr308 matet në lisatet e qelizave të plota nëpërmjet imunoanalizës sanduiç duke përdorur një antitrup që lidhet tek AKT e pafosforilizuar dhe e fosforilizuar si një antitrup kapës dhe një antitrup antifosfo AKT Thr308 i konjuguar tek një komponim elektrokemiluminishent si një antitrup zbulues, opsionalisht ku antitrupi frenon fosforilizimin e AKT në Thr308 me një vlerë të  $IC_{50}$  prej  $1 \times 10^{-9}$  M ose më pak; dhe/ose;

e) antitrupi bispecifik lidh EGFR që ka sekuencën aminoacide të treguar në SEQ ID NO: 73 në mbetjet EGFR K489, 1491, K467 dhe S492 dhe c-Met në mbetjet PEFRDSYPIKYVHAF (SEQ ID NO: 238) dhe FAQSKPDSAEPMDRSA (SEQ ID NO: 239); dhe/ose

f) antitrupi frenon rritjen e qelizave NCI-H292 ose NCI-H1975 me një vlerë të  $IC_{50}$  që është të paktën 300-fish më pak, të paktën 400-fish më pak, të paktën 500-fish më pak, të paktën 600-fish më pak, të paktën 700-fish më pak ose të paktën 800-fish më pak kur krahasohet me vlerën  $IC_{50}$

të frenimit të rritjes së qelizave NCI-H292 ose NCI-H1975 me cetuksimab kur qelizat NCI-H292 ose NCI-H1975 janë rritur në kushte bashkimi të ulta; dhe/ose

g) antitrupi frenon rritjen e qelizave tumorale SKMES-1 që shprehin-HGF tek minjtë Bezhë SCID me një vlerë përqindjeje (%) T/C prej të paktën 500-fish më pak në ditën 36 kur krahasohet me cetuksimabin, kur antitrupi bispecifik dhe cetuksimabi administrohen në dozë 20 mg/kg; dhe/ose;

h) antitrupi neutralizon EGFR dhe sinjalizimin c-Met.

3. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, ku HC1 dhe HC2 janë nga izotopi IgG1, IgG2, IgG3 ose IgG4. për shembull ku HC1 dhe HC2 janë nga izotopi IgG1; opsionalisht ku HC1 CH3 përmban të paktën një, dy, tre, katër, pesë, gjashtë, shtatë ose tetë zëvendësime dhe HC2 CH3 përmban të paktën një, dy, tre, katër, pesë, gjashtë, shtatë ose tetë zëvendësime në pozicionet e mbetjeve 350, 366, 368, 370, 399, 405, 407 ose 409, kur numërimi i mbetjes është sipas indeksit EU, i tillë si

a) ku HC1 CH3 përmban të paktën një, dy, tre ose katër zëvendësime dhe HC2 CH3 përmban të paktën një, dy, tre ose katër zëvendësime në pozicionet e mbetjeve 350, 370, 405 ose 409;

b) ku HC1 CH3 përmban të paktën një zëvendësim dhe HC2 CH3 përmban të paktën një zëvendësim në pozicionet e mbetjeve 405 ose 409;

c) ku HC1 CH3 përmban një zëvendësim K409R ose F405L dhe HC2 CH3 përmban një zëvendësim K409R ose F405L; ose

d) ku HC1 CH3 përmban zëvendësimin F405L dhe HC2 CH3 përmban zëvendësimin K409R.

4. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 3:

a) për më tej përmban 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ose 15 zëvendësime aminoacide konservuese tek HC1, LC1, HC2 ose LC2, opsionalisht përmban një zëvendësim M252Y/S254T/T256E në HC1 dhe/ose HC2, ku numërimi i mbetjes është sipas indeksit EU; dhe/ose

b) ku antitrupi ka një strukturë glikani biantenare me një përbërje fukoze që varion ndërmjet 1% deri në 15%.

5. Një përbërje farmaceutike që përmban antitrupin bispecifik të secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar kancerin, që përmban administrimin e një sasive terapeutikisht të efektshme të antitruptit bispecifik EGFR/c-Met tek një pacient që ka nevojë për të për një kohë të mjaftueshme për të trajtuar kancerin, opsionalisht ku:

a) kanceri shoqërohet me një mutacion të aktivizimit të EGFR, një amplifikim të gjenit EGFR, nivele të rritura të HGF qarkulluese, një mutacion të aktivizimit c-Met, një amplifikim të gjenit c-Met ose një KRAS mutant, të tillë si vijon:

(i) mutacioni i aktivizimit të EGFR është G719A, G719X (X është cilido aminoacid), L861X (X është cilido aminoacid), zëvendësimi L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P ose T790M, fshirja e E746-A750, fshirja e R748-P753, ndërfutja e Ala (A) ndërmjet M766 dhe A767, ndërfutja e Ser, Val dhe Ala (SVA) ndërmjet S768 dhe V769, dhe ndërfutja e Asn dhe Ser (NS) ndërmjet P772 dhe H773, opsionalisht ku mutacioni i aktivizimit EGFR është L858R, del(E476, A750) dhe/ose zëvendësimi T790M; ose

(ii) mutanti KRAS ka një zëvendësim G12V ose G12C; ose

(iii) subjekti është rezistues ose ka fituar rezistencë ndaj trajtimit me erlotinib, gefitinib, afatinib, CO-1686, AZD9192 ose cetuksimab; ose

(iv) kanceri është kancer i qelizave epiteliale, kancer gjiri, kancer i vezoreve, kancer i mushkërisë, kancer i mushkërisë me qeliza jo-të vogla (NSCLC), adenokarcinoma e mushkërisë, kancer i mushkërisë me qeliza të vogla, kancer kolorektal, kancer anal, kancer i prostatës, kancer i veshkës, kancer i fshikëzës së urinës, kancer i kokës dhe i qafës, kancer i faringut, kancer i hundës, kancer i pankreasit, kancer i lëkurës, kancer i gojës, kancer i gjuhës, kancer i ezofagut, kancer i vaginës, kancer i qafës së mitrës, kancer i shpretkës, kancer i testikujve, kancer gastrik, kancer i timusit, kancer i zorrës së trashë, kancer i tiroides, kancer i mëlçisë, karcinoma hepatoqelizore (HCC) ose karcinoma e qelizave renale papilare sporadike ose të trashëgueshme (PRCC);

ose

b) subjekti është homozigotë për fenilalaninën në pozicionin 158 të CD16 ose heterozigotë për valinën dhe fenilalaninën në pozicionin 158 të CD16.

**7. Antitropi bispecifik për tu përdorur sipas pretendimit 6 (a)(iv), që përmban administrimin e një agjenti terapeutik të dytë, opsionalisht ku:**

a) agjenti terapeutik i dytë është një agjent terapeutik ose një terapi e etiketuar kundër kancerit, e tillë ku:

i) agjenti kemioterapeutik është cisplatin ose vinblastinë; ose

ii) agjenti kemioterapeutik ose terapia e etiketuar kundër kancerit është një frenues i kinasë tirozinës të EGFR, c-Met, HER2, HER3, HER4 ose VEGFR, opsionalisht ku frenuesi i kinasë tirozinës është erlotinib, gefitinib ose afatinib; ose

b) agjenti terapeutik i dytë administrohet njëkohësisht, në mënyrë të njëpasnjëshme ose veçmas;

8. Një metodë *in vitro* për të frenuar rritjen ose shtimin e qelizave që shprehin EGFR dhe/ose c-Met, që përmban kontaktimin e qelizave me antitрупin bispecifik të secilit prej pretendimeve 1 deri në 4.
9. Antitрупi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për tu përdorur në një metodë për të frenuar rritjen ose metastazat e qelizave tumorale ose kanceroze që shprehin EGFR dhe/ose c-Met tek një subjekt që përmban administrimin tek subjekti të një sasive të efektshme të antitрупit bispecifik për të frenuar rritjen ose metastazat e qelizave tumorale ose kanceroze që shprehin EGFR dhe/ose c-Met, opsionalisht ku tumori që shpreh EGFR dhe/ose c-Met është një kancer i qelizave epiteliale, kancer gjiri, kancer i vezoreve, kancer i mushkërisë, kancer i mushkërisë me qeliza jo të vogla (NSCLC), adenocarcinoma e mushkërisë, kanceri i mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri kolorektal, kanceri anal, kanceri i prostatës, kanceri i veshkës, kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri i kokës dhe i qafës, kanceri i faringut, kanceri i hundës, kanceri i pankreasit, kanceri i lëkurës, kanceri i gojës, kanceri i gjuhës, kanceri i ezofagut, kanceri i vaginës, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i shpretkës, kanceri i testikujve, kanceri gastrik, kanceri i timusit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i tiroides, kanceri i mëlçisë, karcinoma hepatoqelizore (HCC) ose karcinoma e qelizave renale papilare sporadike ose të trashëgueshme (PRCC), e tillë ku tumori që shpreh EGFR dhe/ose c-Met shoqërohet me një mutacion aktivizimi të EGFR, një përforsim të gjenit EGFR, nivele të rritura të HGF qarkulluese, një mutacion të aktivizimit c-Met, një përforsim të gjenit c-Met ose një KRAS mutant, opsionalisht ku:
- a) mutacioni i aktivizimit EGFR është G719A, G719X (X është cilido aminoacid), L861X (X është cilido aminoacid), zëvendësimi L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P ose T790M, fshirja e E746-A750, fshirja e R748-P753, ndërfutja e Ala (A) ndërmjet M766 dhe A767, ndërfutja e Ser, Val dhe Ala (SVA) ndërmjet S768 dhe V769, dhe ndërfutja e Asn dhe Ser (NS) ndërmjet P772 dhe H773; ose
  - b) mutanti KRAS ka një zëvendësim G12V ose G12C.
10. Antitрупi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për tu përdorur në terapi e tillë si për përdorim në trajtimin e kancerit, opsionalisht ku kanceri është një kancer i qelizave epiteliale, kancer gjiri, kancer i vezoreve, kancer i mushkërisë, kancer i mushkërisë me qeliza jo të vogla (NSCLC), adenocarcinoma e mushkërisë, kanceri i mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri kolorektal, kanceri anal, kanceri i prostatës, kanceri i veshkës, kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri i kokës dhe i qafës, kanceri i faringut, kanceri i hundës, kanceri i pankreasit, kanceri i lëkurës, kanceri i gojës, kanceri i gjuhës, kanceri i ezofagut, kanceri i vaginës, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i shpretkës, kanceri i testikujve, kanceri gastrik, kanceri i timusit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i tiroides, kanceri i mëlçisë, karcinoma

hepatoqelizore (HCC) ose karcinoma e qelizave renale papilare sporadike ose të trashëgueshme (PRCC).

- 11.** Antitrupi bispecifik për tu përdorur sipas pretendimit 10, ku antitrupi bispecifik administrohet në kombinim me një agjent terapeutik të dytë njëkohësisht, në mënyrë të njëpasnjëshme ose veçmas, opsionalisht ku agjenti terapeutik i dytë është një agjent kemioterapeutik, i tillë si:

- a) një agjent alkilizimi i tillë si tiotepa dhe ciklofosfamidi;
- b) një sulfonat alkili i tillë si busulfan, improsulfan dhe piposulfan;
- c) një aziridinë e tillë si benzodopa, karbokuoni, meturedopa, dhe uredopa;
- d) një etileniminë ose metilamelaminë që përfshin altretaminë, trietilenemelaminë, trietilenefosforamid, trietilentiofosfaoramid dhe trimetilolomelaminë;
- e) një mustardë azoti e tillë si klorambucil, klornafazinë, kolofosfamid, estramustinë, ifosfamid, mekloretaminë, hidroklorur oksidi meklormetamine, melfalan, novembicin, fenesterinë, prednimustinë, trofosfamid, mustardë uracili;
- f) një nitrosure e tillë si karmustinë, klorozotocin, fotemustinë, lomustinë, nimustinë, ranimustinë;
- g) një antibiotik i tillë si aklacinomisinat, aktinomicin, autramicin, azaserinë, bleomicinat, kaktinomicin, kalikeamicin, karabycin, karminomicin, karzinofilin, kromomicinat, daktinomicin, daunorubicin, detorubicin, 6- diazo-5-okso-L-norleucinë, doksorubicin, epirubicin, ezorubicin, idarubicin, marcelomicin, mitomicinat, acid mikofenolik, nogalamycin, olivomicinat, peplomicin, potfiromicin, puromicin, kuelamicin, rodorubicin, streptonigrin, streptozocin, tubercidin, ubenimeks, zinostatin, zorubicin;
- h) një anti-metabolizues i tillë si metotreksati dhe 5-FU;
- i) një analog i acidit folik i tillë si denopterin, metotreksat, pteropterin, trimetreksat;
- j) një analog purine i tillë si fludarabinë, 6-merkaptopurinë, tiamiprinë, tioguaninë;
- k) analogë pirimidine të tillë si ancitabinë, azacitidinë, 6-azauridinë, karmofur, citarabinë, dideoksiuridinë, doksifluridinë, enocitabinë, floksuridinë;
- l) një androgjen i tillë si kalusteron, proprionat dromostanoloni, epitiostanol, mepitiostan, testolakton;
- m) një anti-adrenal i tillë si aminoglutetimid, mitotan, trilostan;
- n) një plotësues i acidit folik i tillë si acidi frolinik;
- o) aceglaton; glikosid aldofosfamidi; acid aminolevulinik; amsakrinë; bestrabucil; bisantren; edatraksat; defofaminë; demekolcinë; diazikuon; elfornitinë; acetat elliptiniumi; etoglucid; nitrat galiumi; hidroksiure; lentinan; lonidaminë; mitoguazon; mitoksantron; mopidamol; nitrakrinë; pentostatin; fenamet; pirarubicin; acid podofilinik; 2-etilhidrazid;

prokarbazinë; PSK; razoksan; sizofiran; spirogermanium; acid tenuazonik; triazikuon; 2,2',2"-triklorotrietilaminë; uretan; vindesinë; dakarbazinë; manomustinë; mitobronitol; mitolaktol; pipobroman; gacitozinë; arabinosid; ciklofosfamid; ose tiotepa;

p) një anëtar i familjes taksoide ose taksane, i tillë si paklitaksel dhe analogë të tyre; klorambucil; gemcitabinë; 6-tioguaninë; merkaptopurinë; metotreksat;

q) një analog platini i tillë si cisplatin dhe karboplatin;

r) vinblastinë; platin; etoposid; ifosfamid; mitomicin C; mitoksantron; vinkristinë; vinorelbinë; navelbinë; novantron; teniposid; daunomicin; aminopterinin; kseloda; ibandronat; CPT-11; frenues i topoizomerazës RFS 2000; difluorometilornitinë (DMFO); acid retinoik; esperamicina; ose kapecitabinë;

s) një frenues i receptorit të kinasë tirozinës dhe/ose angiogjenezës, duke përfshirë sorafenib, sunitinib, pazopanib, toceranib, vandetanib, cediranib, regorafenib, aksitinib, lestaurtinib, erlotinib, gefitinib, BIBW 2992, lapatinib, neratinib

t) një agjenti anti-hormonal që vepron për të rregulluar ose për të frenuar veprimin hormonal në tumore të tilla si anti-estrogenet duke përfshirë për shembull tamoksifen, raloksifen, 4(5)-imidazole frenuese të aromatazës, 4-hidroksitamoksifen, trioksifen, keoksifen, LY 117018, onapriston, dhe toremifen;

u) një anti-androgjen i tillë si flutamid, nilutamid, bikalutamid, leuprolid, dhe goserelin;

dhe kripërat, acidet ose derivatet e tyre farmaceutikisht të pranueshme të secilit prej sa më lart.

(11) **9815**

(97) EP3024519 / 22/07/2020

(96) 14750785.9 / 14/07/2014

(22) 22/10/2020

(21) AL/P/ 2020/717

(54) **SHKATËRRIMI I GJILPËRËS HIPODERMIKE**

12/04/2021

(30) 201313209 24/07/2013 GB

(71) Needlesmart Ltd

Lonsdale & Marsh 7th Floor, Cotton House Old Hall Street, Liverpool L3 9TX, GB

(72) KIRBY, Clifford (3, Old Rectory Green, Sefton Village Merseyside L29 6YD)

;DOUCE, Norman (59, Victoria Road, Formby Merseyside L37 1LN)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Aparat (110) për procesimin e një gjilpëre hipodermike (2), që përfshin:

një strehë (112) që përfshin një hapje (114) që çon në një cilindër kontrolli (118) për marrjen, dhe kufizimin e gjilpërës (2) brenda saj;

një elektrodë e parë (16) për kontaktimin e gjilpërës (2) afër një fundi të parë;

një elektrodë e dytë (20) për kontaktimin e gjilpërës (2) dhe fundin e saj të mprehtë;

një sistem kontrolli, i funksionueshëm për të shkaktuar rrjedhjen e një rryme në gjilpërë (2) ndërmjet elektrodave të sipërpërmendura të para (16) dhe të dyta (20), përmes së cilës rryma e sipërpërmendur bën që gjilpëra (2) të zbutet dhe ku elektroda e dytë (20) është angazhuar të lëvizë brenda cilindrit të përmbajtjes (118) dhe për të siguruar një forcë shtypëse aksiale të gjilpëra (2) përgjatë aksit të gjilpërës, **karakterizuar nga:**

cilindri i përmbajtjes (118) që përfshin një ngrohës (300) për para-ngrohjen e cilindrit të përmbajtjes (118) përpara aplikimit të forcës shtypëse aksiale të gjilpërës (2).

2. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 1, ku ngrohësi (300) merr formën e një spiralje të ngrohjes së kontrolluar termostatisht i cili rrethon cilindrin e përmbajtjes (118).

3. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, ku cilindri i përmbajtjes (118) është i lidhur në mënyrë operative në një burim gazi, përmes së cilit një gaz kalohet përmes cilindrit (118) përgjatë procesimit.

4. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 3, ku gazi është zgjedhur nga një ose më shumë prej: gaz atmosferik; dioksid karbobni; argon; ose gaz tjetër inert në mënyrë substanciale.

5. Aparat siç pretendohet në pretendimin 1 ku cilindri i përmbajtjes (118) është rregulluar në mënyrë të tillë që elektroda e dytë (20) siguron forcën shtypëse aksiale, masa e gjilpërës (20) përmbahet brenda cilindrit (118).

6. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku sistemi i kontrollit shkakton një rrymë të rrjedhja e gjilpërës (2) nga kontakti i drejtpërdrejtë me gjilpërën (20) ose nga induktimi i një rryme në gjilpërë (2).

7. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku elektroda e dytë (20) përfshin një piston.

8. Aparat siç pretendohet në pretendimin 7, ku pistoni (20) përfshin një dhëmbëzim në të cilin, në përdorim, mbështetet në majën e mprehtë të gjilpërës (2).

9. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku aparati (110) përfshin mjete kyçe për të kapur gjilpërën në një shpërndarës dhe për ta siguruar atë në një vend për procesim subsekuent.



10. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 9, ku mjetet e kyçjes përfshijnë një palë kapëse rrëshqitëse (16) montuar në një bosht të përbashkët (13), çdo kapëse (16) duke u drejtuar nga një fije vidhosje me fije relativisht të kundërta.

11. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 10, që përfshin më tej një palë blloqe udhëzuese (7), secili që formon një gjysmë të një kanali konik që tillë që kur blloqet udhëzuese (7) janë bashkuar, kanali konik është i operueshëm për t'u drejtuar te gjilpëra (2).

12. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë prej pretendimeve 7 deri në 11, ku forca shqypëse aksiale është siguruar nga një prej një force manuale ose motorri (28), një solenoidi, një suste.

13. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku mjetet janë siguruar për të zgjedhur një prej një sasi të programeve operacionale, që përfshijnë në mënyrë opsionale mjetet për përcaktimin në të paktën një prej një seti të vetive fizike të gjilpërave të mundshme (2).

14. Aparat (110) siç pretendohet në pretendimin 13, ku seti i vetive fizike përmban një ose më shumë prej: gjatësisë, trashësisë dhe rezistencës elektrike.

15. Aparat (110) siç pretendohet në ndonjë prej pretendimeve 6 deri në 14, ku rryma e drejtëpërdrejtë ose jo e drejtëpërdrejtë është aplikuar sipas një seti të programuar bazuar në kohën, energjinë e aplikuar ose temperaturën e llogaritur të gjilpërës, të varuara nga vetitë fizike të gjilpërës së mundshme (2).

(11) **9841**

(97) EP3448583 / 05/08/2020

(96) 16781320.3 / 04/10/2016

(22) 03/11/2020

(21) AL/P/ 2020/743

(54) **IMPIANT PËRPUNIMI PËR TRAJTIMIN E SHUFRAVE GJATËSOR**

19/04/2021

(30) UB20154741 21/10/2015 IT

(71) Orso Holding d.o.o.

Kidriceva Ulica 19, 5000 Nova Gorica, SI

(72) PERSANO, Salvatore (Via Ingravalle 39, 73024 Maglie (Lecce)) ; CERATO, Luca (Im oberen Feld 6k, 6074 Rinn)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo", shkalla 5, apt.25, Tirane

1. (57) Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor (2) që përfshin të paktën një nënstacion lyerje për lyerjen e shufrave (2) dhe një seri stacionesh zbukuruese (19, 19', 19'', 19''', 19''''') për zbukurimin e shufrave të lyera (2) çdo nënstacion zbukurues përfshin një kornizë unazore të rrotullueshme (22, 22', 22'', 22''', 22''''') nëpërmjet të cilës shufrat (2) mund të lëvizin, të paktën një mbështetëse lëvizëse (23, 23', 23'', 23''', 23''''') mbahet nga korniza unazore (22, 22', 22'', 22''', 22''''') dhe të paktën një pajisje dekorative mbahet nga mbështetësja lëvizëse (23, 23', 23'', 23''', 23''''') dhe që mund të vendoset në një pozicion bashkëveprimi me shufrat (2) duke kaluar nëpërmjet kornizës unazore (22, 22', 22'', 22''', 22''''').

2. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** korniza unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''') rrotullohet rreth qendrës së saj nërrafshin në të cilën shtrihet.
3. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** mbështetësja (23, 23', 23", 23''', 23''''') lëviz sipas rrezes nga dhe drejt qendrës të kornizës unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''').
4. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** kornizat unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''') janë të vendosura në plane vertikalisht paralele.
5. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** kornizat unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''') janë të rreshtuara përgjatë një boshti që kalon përmes qendrës së saj.
6. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 4 dhe 5, **karakterizohet në atë që** kornizat rrethore (22, 22', 22", 22''', 22''''') janë të rreshtuara përgjatë një boshti pingul me rrafshin/planin në të cilin shtrihet.
7. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit ose te 5 ose te 6, **karakterizohet në atë që** kornizat rrethore/unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''') mbështeten prej kornizave të jashtme (32, 32', 32", 32''', 32''''') që mund të rrëshqasin përgjatë një udhëzuesi linear (34) dhe të jete e fiskuar në një pozicion të rregullueshem në udhëzuesin linear (34) në mënyrë që të rregullohet distanca midis kornizave unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''').
8. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** ka mjete rregullimi për rregullimin e pozicionit të mbështetësit rrotullues (23, 23', 23", 23''', 23''''') përgjatë perimetrit të kornizës rrethore (22, 22', 22", 22''', 22''''').
9. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** të paktën një kornizë unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''') të paktën dy mjete për zbukurim janë të siguruara dhe të shpërndara përgjatë perimetrit të kornizës unazore (22, 22', 22", 22''', 22''''').
10. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** pajisja zbukuruese është e lidhur ose në mënyrë të palëvizshme ose në mënyrë rrotulluese të mbështetësi i lëvizshëm (23, 23', 23", 23''', 23''''').
11. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** të paktën dy nënstacione zbukurimi afër me njëra-tjetrën (19, 19', 19", 19''', 19''''') kanë pajisje të ndryshme për lloje zbukurimesh të ndryshme.
12. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** të paktën një pajisje zbukurimi zgjidhet nga një penel, një furçë, një bisturi mjeku dhe një tampon boje.
13. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** nënstacionet e zkukurimit (19, 19', 19", 19''', 19''''') kanë mjete transportuese për transportimin horizontalisht të shufrave (2), dhe **në atë që** nën-stacion i zbukurimit ka mjete përcjelljese për përcjelljen e shufrave (2) horizontalisht.
14. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** nënstacioni i lyerjes është i llojit që bën lyerje me bojra uji dhe përfshin pistoletë spërkatëse për spërkatjen e bojës arkilike dypërbërës me bazë solventi.
15. Impiant përpunimi (1) për trajtimin e shufrave gjatësor sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** korniza unazore ka një strukturë monolite ose një strukturë të fragmentuar në shumë seksione të ndara dhe të pavarura.

(11) **9857**

(97) EP3541631 / 02/09/2020

(96) 17817237.5 / 14/11/2017

(22) 16/11/2020

(21) AL/P/ 2020/770

(54) **DOKUMENT SIGURIE ME IMAZHE ANUESE AUTENTIFIKIMI POZITIVE DHE NEGATIVE**

21/04/2021

(30) 2017793 15/11/2016 NL

(71) IDEMIA The Netherlands B.V.

Enschede / SDU Oudeweg 32, 2031 CC Haarlem, NL

(72) VAN DEN BERG, Jan (Bloklandpolderstraat 15, 2807 LH Gouda) ;VAN DIJK, Erik (Groot Heiligland 38, 2011 ES Haarlem)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Dokumenti i sigurisë (1) që përmban një shtresë imazhi (2) me në një zonë të parë të imazhit (3) një imazh identifikimi (4) të një mbajtësi të dokumentit, që përmban elementë të figurës me vlera të paracaktuara të shkëlqimit në një shkallë të shkëlqimit pozitiv dhe në zonë të imazhit të dytë (5) një imazh autentifikimi (6) të mbajtësit të dokumentit, që korrespondon me imazhin e parë (4), karakterizuar nga fakti që imazhi i autentifikimit (6) përmban të paktën dy imazhe (7,8) të vendosura poshtë lenteve (10) të tilla që në një kënd të parë të vëzhgimit ( $\alpha_1$ ), një imazh i parë i autentifikimit (7) është i dukshëm dhe në një kënd të dytë i vëzhgimit ( $\alpha_2$ ), një imazh i dytë i autentifikimit është i dukshëm (8), ku imazhi i parë i autentifikimit (7) është një imazhi pozitiv që korrespondon me imazhin e parë (4) me elementët e figurës që kanë vlera shkëlqimi që korrespondojnë me vlerat e shkëlqimit të imazhit identifikues dhe imazhi i dytë i autentifikimit (8) është një imazh negativ që korrespondon me imazhin e parë (4), me elementet e figurës që kanë vlera shkëlqimi që korrespondojnë me një shkallë të kthyeshme të shkëlqimit që merret duke bërë që elementët e figurës në shkallën e shkëlqyeshme pozitive të duken më të errëta dhe duke i bërë elementët e figurës më të errët të duken më të ndritshme, dhe ku si figura identifikuese (4) ashtu edhe imazhi i parë i autentifikimit (7) mund të vërehet në një drejtim shikimi pingul ndërsa imazhi i dytë i autentifikimit (8) mund të vërehet në një drejtim shikimi jo-pingul.

**2.** Dokumenti i sigurisë (1) sipas pretendimit 1, ku lentet (10) janë lente cilindrike, imazhet e autentifikimit (7,8) vendosen në një mënyrë të ndërthurur poshtë lenteve cilindrike.

**3.** Dokumenti sigurie (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-2 ku imazhi i parë (4) përmban një portret, imazhet e autentifikimit (7,8) që të dyja përmbajnë pika referimi që vendosen në pozicione të tilla në shtresën e imazhit (2) që ato shihen në pozicione të ngjashme nga një përdorues që vëzhgon dokumentin e sigurisë.

4. Dokumenti i sigurisë (1) sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku imazhet e autentifikimit (7,8) janë të vëzhgueshme në kënde të ndryshme të shikimit ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) në lidhje me një drejtim të shikimit pingul (17) që është pingul me zonën e imazhit (5).

5. Dokumenti i sigurisë (1) sipas pretendimit 4, në të cilin këndet ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) e imazhit të parë dhe të dytë (7,8) në raport me drejtimin pingul të shikimit (17) janë ndërmjet  $+10^\circ$  dhe  $+20^\circ$ , dhe  $-10^\circ$  dhe  $-20^\circ$  përkatësisht, ndryshimi i ndërsjellë midis këndeve ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) është të paktën  $1^\circ$ , mundësisht të paktën  $2^\circ$ .

6. Metoda e sigurimit të një dokumenti sigurie (1), që përfshin hapat e:

- sigurimi i një shtrese imazhi (2) me një varg lentesh cilindrike (10),
- sigurimi i një imazhi identifikues (4) të një mbajtësi të dokumentit në një njësi të përpunimit të imazhit (18), imazhi identifikues që ka elemente të figurës me vlera të paracaktuara të shkëlqimit  $B_p$  në një shkallë të shkëlqimit pozitiv,
- sigurimi në njësinë e përpunimit të imazhit (18) një imazhi i autentifikimit pozitiv (7) i mbajtësit të dokumentit që korrespondon me imazhin e parë (4) me elementë të figurës që kanë vlera shkëlqimi që korrespondojnë me vlerat e shkëlqimit të figurës identifikuese (4) dhe a imazhi i autentifikimit negativ (8) i mbajtësit të dokumentit që korrespondon me imazhin e parë, me elementët e figurës që kanë vlera shkëlqimi  $B_n$  që korrespondojnë me një shkallë të shkëlqimit të kthyeshme në të cilën elementët e figurës në shkallën e shkëlqimit pozitiv duken më të errët dhe elementët e figurës më të errët duken më të shkëlqyeshme dhe gdhendja me lazer të imazheve të parë dhe të dytë të autentifikimit (7,8) përmes lenteve cilindrike (10) në shtresën e figurës (2) në kënde të ndryshme ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) të tilla që si imazhi identifikues (4) ashtu dhe imazhi i parë i autentifikimit (7) mund të vërehet në një drejtim të shikimit pingul ndërsa imazhi i dytë i autentifikimit (8) mund të vëzhgohet në një drejtim shikimi jo-pingul.

7. Metoda sipas pretendimit 6, ku në njësinë e përpunuesit të imazhit (18), imazhet e parë dhe të dytë të autentifikimit (7,8) shndërrohen në mënyrë të tillë që ato të shihen në pozicione të ngjashme nga një përdorues që vëzhgon dokumentin e sigurisë në kënde të ndryshme.

8. Metoda sipas pretendimit 6 ose 7, ku imazhi i parë dhe i dytë i autentifikimit (7,8) janë gdhendur me lazer në shtresën e figurës (2) nga kënde të ndryshme reciprokisht ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ) në lidhje me një drejtim të shikimit pingul (17).

9. Metoda sipas pretendimit 8, ku në njësinë e përpunimit (18) kryhet një shndërrim në të paktën një nga imazhet e autentifikimit (7,8) për të korrigjuar dimensionet e gjerësisë së projektuar të tillë që drejtimet e gjerësisë të jenë të barabarta për imazhin e parë dhe të dytë të autentifikimit (7,8).

(11) **9818**

(97) EP3264094 / 19/08/2020

(96) 17174144.0 / 04/04/2006

(22) 18/11/2020

(21) AL/P/ 2020/778

(54) **METODAT PËR VLERËSIMIN E NJË PËRGJIGJE IMUNE NDAJ NJË AGJENTI TERAPEUTIK**

12/04/2021

(30) 668404 P 04/04/2005 US

(71) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) Subramanyam, Meena (3 Corey Avenue, Stoneham, MA 02180); Amaravadi, Lakshmi (189 South Main Street, Natick, MA 01760); Wakshull, Eric (13 Whittaker Lane, Princeton, MA 01541); Lynn, Frances (44 Albert Road, Windsor, SL4 5BU); Panzara, Michael (73 Bacon Street, Winchester, MA 01890); Barbour, Robin McDaid (250 Normandy Lane, Walnut Creek, CA 94598); Taylor, Julie Elizabeth (1506 7th Avenue, San Francisco, CA 94122)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Natalizumab për përdorim në trajtimin e sklerozës së shumëfishtë në një subjekt bazuar në përgjigjen imune të subjektit ndaj natalizumab,

ku subjekti trajtohet me natalizumab nëse ato janë negative ose kalimtare pozitive për një përgjigje imune klinikisht të rëndësishme ndaj natalizumab,

ku një përgjigje imune klinikisht e rëndësishme ndaj natalizumab përcaktohet si të paktën dy mostra biologjike të marra në pika kohore të ndryshme nga subjekti në të cilin është administruar natalizumab që përmban të paktën një nivel të ndërprerë klinikisht të rëndësishëm në një mostër serumi të një antitrupi të tretshëm që lidhet me natalizumab, ku pikat kohore të sipërpërmendura janë të ndara me të paktën një muaj,

ku negativ është përcaktuar si një mostërjo biologjike që përmban të paktën nivelin e ndërprerë klinikisht të rëndësishëm të sipërpërmendur,

dhe ku kalimtar pozitiv është përcaktuar si vetëm një mostër biologjike që përmban të paktën nivelin e ndërprerë klinikisht të rëndësishëm të sipërpërmendur;

ku niveli i ndërprerë klinikisht i rëndësishëm është 500 ng/ml.

**2.** Natalizumab për përdorimin e pretendimit 1, ku pikat kohore të sipërpërmendura janë dy pika kohore radhazi.

**3.** Natalizumab për përdorimin e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku:

çdo antitrop i tretshëm që lidhet me natalizumab të pranishëm në mostrat e serumit kapet me natalizumab e palëvizshëm të paetiketuar, dhe

një natalizumab i etiketuar i tretshëm përdoret për të zbuluar çdo antitrop të tretshëm të kapur.

4. Natalizumab për përdorimin e pretendimit 3, ku natalizumab i etiketuar i tretshëm është etiketuar me një enzimë, një shënues fluoreshent, një shënues biotine, ose një shënues radioaktiv.
5. Natalizumab për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku një antitrop referencë anti-natalizumab përdoret për të përcaktuar nivelin e aktivitetit lidhës.
6. Natalizumab për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku niveli i antitropit të tretshëm që lidhet te natalizumab është përcaktuar nga:

përcaktimi i nivelit të aktivitetit lidhës të tretshëm te natalizumab në një alikot të parë të mostrës biologjike; dhe

përcaktimi nëse aktiviteti lidhës i tretshëm është specifik për natalizumab.

7. Natalizumab për përdorimin e pretendimit 6, ku specifikimi i aktivitetit lidhës të tretshëm është përcaktuar në një alikot të dytë të mostrës biologjike.

8. Natalizumab për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku sasia e antitropit të tretshëm që lidhet te natalizumab përcaktohet duke përdorur analizën urë ELISA.

(11) **9842**

(97) EP3155136 / 16/09/2020

(96) 15736379.7 / 30/04/2015

(22) 19/11/2020

(21) AL/P/ 2020/781

(54) **METODË PËR RIKUPERIMIN E METALEVE PREJ MATERIALEVE DYTËSORE DHE MATERIALEVE TË TJERA TË PËRBËRA NGA PËRBËRËSIT ORGANIK**

19/04/2021

(30) 102014008987 13/06/2014 DE

(71) Aurubis AG

Hovestrasse 50, 20539 Hamburg, DE

(72) AYHAN, Mehmet (Herschkamp 2, 59379 Selm) ;ESCHEN, Marcus

(Appelhülsenerstrasse 43, 48308 Senden)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo" , shkalla 5, apt.25, Tirane

1. (57) Proçesi për rikuperimin e metaleve, kryesisht të metaleve madhështor dhe të bakrit, prej materialeve dytësor dhe materialeve të tjera që kanë përbërës organik, ku përbërësit organik janë nxjerrë prej materialeve dytësor dhe materialeve të tjera nga trajtimi me anë të një proçesi ndarjeje dhe materialet dytësor që kanë përbërës organik janë bërë gati për proçesin e rikuperimit dhe ku proçesi i rikuperimit është i përbër të paktën me dy faza kështu që të paktën metali i parë dhe metali i dytë janë të rikuperueshëm dhe proçesi kontrollon variablat e proçesit të fazës së parë të proçesit të rikuperimit në mënyrë të tillë që formimi i një skorjeje të lëngët me vizkozitet të ulët dhe një metali të shkrirë ndihmohen duke shtuar një formues

skorjeje dhe një proces trajtimi me gaz pas fazës së parë të procesit të rikuperimit e parashikuar për zvogëlimin e gazeve të shkarkimit pas djegies dhe ndotjen, **karakterizohet në atë që** pjesa e përbërësve organik është nga 5% deri në 60% dhe në këtë fryrja e ajrit realizohet në atë mënyrë që oksigjeni që ndodhet në fluksin e gazrave të shkarkimit është në diapazonin nga 6% në 10%, me TBRC që ka një shpejtësi perimetrale nga një deri në tre metra/dy i përdorur në fazën e parë.

2. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik parashikohen në grupime ose në vazhdimësi për procesin e rikuperimit.
3. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik ushqehen vazhdimisht në procesin e rikuperimit.
4. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik ushqehen në mënyrë jo të vazhduar në procesin e rikuperimit.
5. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 4, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik përgatiten në mënyrë të tillë që një porcion thelbësor i materialeve organik është prezent dhe futja e vazhdueshme asistohet në këtë mënyrë.
6. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik përgatiten për procesin e rikuperimit sipas karakteristikave dhe/ose përzgjedhjes dhe/ose copëtimit.
7. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik përgatiten dhe analizohen për procesin e rikuperimit në mënyrë të tillë që informacioni rreth formuesve të skorjeve (Fe/FeO, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O, Mn, Cr) përdoret për futjen e aditivëve dhe materialeve operative kështu që formimi i skorjes së lëngët është i asistuar.
8. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** një proces trajtimi me gaz pas fazës së parë të procesit të rikuperimit është parashikuar një trajtim ndarës të gazrave të shkarkimit për të reduktuar përbërësit që çlirohen nga djegia e gazit dhe ndotjen.
9. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 8, **karakterizohet në atë që** gazi i procesit pëson një djegie të dytë për të reduktuar përbërësit që çlirohen nga djegia e gazit si rezultat i futjes së oksigjenit.
10. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 9, **karakterizohet në atë që** futja e oksigjenit të pastër është parashikuar.
11. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 9, **karakterizohet në atë që** futja e një përzierjeje të përbërë nga oksigjeni i pastër dhe ajri i ambientit është parashikuar.
12. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 9, **karakterizohet në atë që** një përqëndrim i oksigjenit prej 10% është parashikuar brenda trajtimit për ndarjen e gazrave të shkarkimit për të zvogëluar përbërësit që çlirohen nga djegia e gazit dhe ndotjen kështu që favorizohet një djegie e dytë pothuajse plotësisht për të reduktuar përbërësit që çlirohen nga djegia e gazit edhe në rastin e përbërësve organik jouniformë të materialet dytësore dhe të materialet e tjera.

13. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** përbërësit organik janë nxjerr nga materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik në fazën e parë të proçesit të rikuperimit me anë të trajtimit termik dhe oksidues të paktën në një proçes ndarjeje.
14. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimit 13, **karakterizohet në atë që** një shkrirje me përmbajtje bakri dhe një skorje që përmban kallaj janë të pranishëm pas trajtimit termik dhe atë oksidues në fazën e parë të proçesit të rikuperimit dhe ato janë të ndara nga njëra-tjetra.
15. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimi 14, **karakterizohet në atë që** faza e parë e proçesit të rikuperimit përfundon me një trajtim shndërrimi të shkrirjes me përmbajtje bakri.
16. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimi 14, **karakterizohet në atë që** faza e dytë e proçesit të rikuperimit përfshin një trajtim kimik pakësues për skorjen me përmbajtje kallaje.
17. Proçesi sipas pretendimit 16, **karakterizohet në atë që** realizohet një proçes kallaj-plumb.
18. Proçesi sipas pretendimit 16, **karakterizohet në atë që** proçesi realizohet pa një proçes kalaj-plumb.
19. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimi 1, **karakterizohet në atë që** proçesi i ndarjes në fazën e parë të proçesit të rikuperimit formohet nga një TBRC ose furrë tubolar rrotullues ose furrë me tambur rrotullues ose një ISA fonderi/TSL fonderi dhe proçesi ndarjes në fazën e dytë të proçesit të rikuperimit konsiston në një furrë shkrirjeje.
20. Proçesi për rikuperimin e metaleve sipas pretendimi 1, **karakterizohet në atë që** materialet dytësore dhe materialet e tjera që kanë përbërës organik janë mbetje elektrike dhe/ose mbetje të kabllave dhe/ose mbetje plastike prej pajisjeve elektrike dhe elektronike, ku pjesa totale e materialit organik është në diapazonin nga 5% deri në 60%, në veçanti nga 20% deri në 40%.

(11) **9844**

(97) EP3505209 / 18/11/2020

(96) 19154989.8 / 19/06/2015

(22) 25/11/2020

(21) AL/P/ 2020/805

(54) **THITHËS PLUHURI**

19/04/2021

(30) 14175021 30/06/2014 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A, 43122 Parma, IT

(72) PASQUALI, Irene (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

TAMPIERI, Valerio (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

ZUCCHERI, Lorenzo (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

ILANDI, Emiliano (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

CAMPANINI, Alice (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma);



LINNANE, Patrick Gerard (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma); HAWSON, Nicholas Lee (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma); GALE, David (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma); GARRAD, Joanne (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A, 43122 Parma)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo", shkalla 5, apt.25, Tirane

**1. (57) Një thithës pluhuri, përfshin**

një enë (4) për magazinimin e pluhurit mjekësor; një pajisje matëse (5) që ka një fole dozimi (15) për t'u mbushur me sasinë e pluhurit mjekësor që vjen nga ena (4); një pipëz (3) që është në komunikim me një gyp thithës (9) për të mundësuar thithjen e sasisë së pluhurit mjekësor që gjendet në folen e dozimit (15) të pajisjes matëse (5); dhe një mekanizëm lëvizës nga thithja (18) i cili është i bashkuar me një element mbrojtës (7) për folen e dozimit (15) të pajisjes matëse (5) i tillë që, nëse elementi mbrojtës (7) është në pozicion mbyllur dhe ai mbulon folen e dozimit (15), mekanizmi lëvizës nga thithja (18) shpie elementin mbrojtës (7) të lëvizë në pozicionin hapur, ku elementi mbrojtës (7) nuk mbulon folen e dozimit (15), nëse një forcë thithëse që ushtrohet për thithje te gypi thithjes (9) nga një përdorues tejkalon një vlerë të paracaktuar; ku mekanizmi lëvizës nga thithja (18) përfshin një mburojë (20) që përfshin:

një element bazë (29) që përfshin një pjesë të sheshtë në formë pllake (60); një strukturë drejtëkëndore e hapur (24), ku struktura drejtëkëndore e hapur (24) përfshin pjesë të parë të faqeve anësore (26B) që kryesisht zgjaten në një drejtim gjatësor me elementin bazë (29), dhe një pjesë e dytë e faqes anësore (26A) që shtrihet midis pjesëve (26B) të faqeve anësore në një drejtim për së gjeri me elementin bazë (29); dhe

një pjesë bashkuese (21) e bashkuar me elementin elastik (40') të mekanizmit lëvizës nga thithja (18);

ku pjesa bashkuese (21) zgjatet prej sipërfaqes më të ulët të elementit bazë (29) me drejtim poshtë,

**karakterizohet në atë që**

struktura drejtëkëndore e hapur (24) del me drejtim lart nga pjesa e sheshtë në formë pllake (60) e elementit bazë (29).

**2. Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 1, ku elementi bazë (29) përfshin një pjesë të boshtit (28) në një skaj të pasëm të pjesës së sheshtë të elementit (29), pjesa e boshtit (28) është parashikuar të mbështesë në mënyrë të rrotullueshme mburojën (20) në mekanizmin lëvizës nga thithja (18).**

**3. Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 2,**

ku pjesa e sheshtë ka një faqe të drejtë gjatësore të parë dhe një faqe të drejtë gjatësore të dytë, faqja e parë dhe e dytë pë së gjati lidhen nga bashkimi i një pjese së drejtë fundore të përparme dhe një pjesë rrethore fundore e përparme, ku gjatësia e faqes së parë gjatësore është më e shkurtër sesa gjatësia e faqes së dytë gjatësore.

4. Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 3, ku pjesët e para të faqes anësore (26B) shtrihen përgjatë anëve gjatësore të parë dhe të dytë të pjesës së sheshtë të elementit bazë (29), dhe  
ku pjesa e parë e faqes anësore (26B), që shrihet përgjatë faqes së parë gjatësore të pjesës së sheshtë të elementit bazë (29), është me kënd të tillë që një pjesë e saj shtrihet paralelisht me pjesën e drejtë të përparme fundore të elementit bazë (29).
5. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku pjesa e faqes anësore e dytë (26A) përfshin një pjesë të dalë të trash (27) që ngrihet nga elementi bazë (29) në mesin e pjesës së faqes anësore të dytë (26A).
6. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku struktura drejtëkëndore e hapur (24) përfshin dy pjesë të para të faqes anësore (26B) që janë të ndara nga njëra-tjetra nga ana e gjerë e elementit bazë (29) dhe janë në formë pyke të tillë që lartësia e pjesëve të para (26B) të faqes anësore rritet gradualisht nga skaji i përparëm i elementit bazë (29) drejt skajit të pasëm të elementit bazë (29).
7. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku pjesa e dytë e faqes anësore (26A) është e pjerrët në drejtim skajit të pasëm të elementit bazë (29).
8. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku pjesa bashkuese (21) për elementin elastik (40') të mekanizmit lëvizës nga thithja (18) shtrihet nga një sipërfaqe e elementit bazë (29) të kundërt me sipërfaqen prej të cilit del struktura drejtëkëndore e hapur (24).
9. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku mburoja (20) përfshin një të ngritur (23) që del nga një pjesë e boshtit (28) e mburojës (20) në drejtim të kundërt, ku e ngritura (23) dhe pjesa bashkuese (21) janë të ndara në drejtimin për së gjeri të mburojës (20) dhe shtrihen paralel me njëri-tjetrin; dhe  
ku e ngritura (23) është në formë krahu dhe e krijuar në mënyrë të tillë që të veprojë si një kundërpeshë gjatë rrotullimit të mburojës (20) në mekanizmin lëvizës nga thithja (18).
10. Thithësi i pluhurit sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme,  
ku mburoja (20) është e krijuar në mënyrë të tillë që të rrotullohet midis një pozicioni të parë dhe një pozicioni të dytë, ku mburoja (20) është e bashkuar me elementin mbrojtës (7) i tillë që, nëse ka një forcë thithëse për thithje që tejkalon vlerën e paracaktuar, mburoja (20) do të lëvizte nga pozicioni i parë te pozicioni i dytë, duke bërë kështu që elementi mbrojtës (7) të lëvizë nga pozicioni mbyllur në pozicionin hapur.
11. Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 10,  
ku mekanizmi lëvizës nga thithja (18) përfshin një element elastik (40') që tërhiqen nga lëvizja e pajisjes matëse (5) nga pozicioni mbushje, në të cilin foleja e dozimit (15) është në një rradhë me enën (4) me qëllim që të mbushet me sasinë e pluhurit mjekësor, në një pozicion thithje, në të cilin foleja e dozimit (15) është në rradhë me gypin thithës (9), ku elementi elastik (40') lejohet të kalojë në momentin e lëvizjes së pajisjes matës (5) nga pozicioni thithje në pozicionin mbushje;  
ku elementi elastik (40') është bërë i tillë që të mbajë mburojën (20) në pozicionin e tij të parë nëse elementi elastik (40') është pushim, ndërsa elementi elastik (40') lëshon

mburojën (20) nëse elementi elastik (40') tërhiqet, me qëllim që të mundësohet lëvizja e mburojës (20) nga pozicioni i vet i parë te pozicioni i vet i dytë nga forca thithëse që tejkalon vlerën e paracaktuar;

ku mekanizmi lëvizës nga thithja (18) përfshin një element bashkues (30) që bashkon mburojën (20) te elementi mbrojtës (7) me elementin elastik (40') të bashkuar me elementin bashkues (30); dhe

ku elementi bashkues (30) përfshin një pjesë (43) që mbahet nga mburoja (20) nëse ai është në pozicionin e vet të parë, ndërsa pjesa (34) e elementit bashkues (30) lirohet nga lëvizja e mburojës (20) prej pozicionit të vet të parë te pozicioni i vet i dytë.

**12.** Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 11,

ku elementi elastik (40') është një sustë e rregulluar te elementi lidhës (30).

**13.** Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 11 ose pretendimit 12,

ku mekanizmi lëvizës nga thithja (18) përfshin një tjetër element elastik (50) i cili është i sistemuar në një anë të kundërt referuar elementit elastik (40').

**14.** Thithësi i pluhurit sipas pretendimit 13,

ku elementi elastik tjetër (50) është një sustë e montuar mbi një pjesë të ngjashme me një bosht te elementi bashkues (30) në një anë të kundërt në lidhje me elementin elastik (40'); dhe ku elementi elastik tjetër (50) ka një skaj të parë (51) të bashkuar te elementi bashkues (30) dhe një skaj të dytë (52) i bashkuar te shasia e thithësit të pluhurit.

(11) **9819**

(97) EP3234497 / 02/09/2020

(96) 15870942.8 / 16/12/2015

(22) 27/11/2020

(21) AL/P/ 2020/810

(54) **FISHEKË MUNICIONI RIMFIRE DHE METODA E FORMIMIT TË FISHEKËVE MUNICIONI RIMFIRE**

12/04/2021

(30) 201462092359 P 16/12/2014 US

(71) Greer Steel Company

624 Boulevard Street, Dover, Ohio 44622, US

(72) CAMPBELL, Douglas B. (68-3556 Aaka Place, Waikoloa, Hawaii 96738)

;DAENZER, Todd (1739 Brightwood Road SE, New Philadelphia, Ohio 44663)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një fishek municioni rimfire që përfshin një kuti që ka një përbërje çeliku, përbërja e çelikut që përfshin:

nga 0.05 deri në 0.13 përqindje peshe të karbonit;

nga 0.15 deri në 0.50 përqindje peshe të silikonit;

nga 0.70 deri në 2.50 përqindje peshe të manganezit;

0.025 përqindje peshe të fosforit;

0.025 përqindje peshe të sulfurit;  
nga 0.02 deri në 0.08 përqindje peshe të aluminit;  
më pak se 0.22 përqindje peshe të një ose më shumë elementë metali të zgjedhur nga grupi i përbërë nga kobalti, niobiumi, kromi, bakri, molibdenumi, nikeli, titani, vanadiumi, zirkoni dhe përzierjet dhe aliazhet e tyre; dhe  
një balancë të hekurit, bazuar në peshën totale të përbërjes.

2. Një metodë e formimit të fishekut rimfire sipas pretendimit 1, që përfshin:

marrjen e një çeliku me forcë -të lartë të mbështjellë- të nxehtë që ka një trashësi origjinale rreth 2.29 mm (0.090 inch);  
mbështjelljen e ftohtë të çelikut për të prodhuar një përbërje çeliku që ka një trashësi përfundimtare;  
pjekjen e vazhdueshme në një temperaturë prej 968°C (1775°F) dhe më pas ftohjen në temperaturën e dhomës brenda një periudhe kohe prej 1-2 minutash para tërheqjes në fund të furrës së pjekjes së vazhdueshme, përbërja e çelikut që ka një trashësi përfundimtare për të prodhuar një përbërje finale të çelikut të pjekur që ka një trashësi finale;  
nikelimi i vazhdueshëm i përbërjes finale të çelikut të pjekur që ka një trashësi finale; dhe  
formimi i një fisheku rimfire nga përbërja finale e çelikut të pjekur me nikelim të vazhdueshëm.

(11) **9845**

(97) EP3399863 / 23/09/2020

(96) 16781196.7 / 30/08/2016

(22) 02/12/2020

(21) AL/P/ 2020/821

(54) **METODË PËR HEQJEN E MIKOTOKSINËS TE PRODUKTET USHQIMORE**  
19/04/2021

(30) UB20153784 08/09/2015 IT

(71) Almanova S.r.l.

Via Per Panzano 62, 41013 Castelfranco Emilia (Modena), IT

(72) AMADEI, Ettore (c/o Almanova S.r.l.Via Per Panzano 62, 41013 Castelfranco Emilia (Modena))

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo", shkalla 5, apt.25, Tirane

1. (57) Metoda për heqjen e mikotoksinës te produktet ushqimore, përfshin hapat për të siguruar të paktën një sasi prej të paktën një produkti ushqimor dhe të paktën një sasi oksid kalciumi, produkti ushqimor në fjalë ka një vlerë lagështie të paracaktuar përshtatshëm të reagojë nga kontakti direkt me oksidin e kalciumit në gjendje pluhuri dhe /ose mikrogranuli; duke përzier të paktën sasin në fjalë të një produkti ushqimor me të paktën një sasi në fjalë të oksidit të kalciumit respektivisht në përqindje të përcaktuar, me qëllim që të vendoset kontakti midis sipërfaqes së produkteve ushqimore me oksidin e kalciumit për të hequr mikotoksinën; pastrimi i sipërfaqes së produkteve ushqimore prej oksidit të kalciumit në fjalë, bërja e produkteve të trajtuara të përshtatshëm për t'u ngrën përsëri, **karakterizohet në atë që** veprimi i

përzjerjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore me sasinë në fjalë të oksidit të kalciumit ndodh në të thatë, pa shtuar ujë dhe/ose avull, dhe në temperaturën e dhomës, ku oksidi i kalciumit nuk pëson transformim gjatë veprimit në fjalë të përzjerjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore me sasinë në fjalë të oksidit të kalciumit

2. Metoda, sipas pretendimit 1, ku veprimi i gjetjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore përfshin një hap të tharjes së produkteve, me qëllim që lagështia e tyre të jetë në një vlerë të caktuar të përshtatshme për përzjerjen me oksidin e kalciumit.
3. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku vlera e lagështisë së mbetur te produktet ushqimore që përzjehen me oksidin e kalciumit është më e ulët se ose e barabartë me 14%.
4. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi në fjalë për gjetjen e sasisë të produkteve ushqimore në fjalë përfshin një hap të heqjes së guackës për produktet me guackë.
5. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku veprimi i përzjerjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore me sasinë në fjalë të oksidit të kalciumit ndodh për një kohë të caktuar bazuar te kontaminimi i gjetur te produktet dhe/ose te sasia e produkteve në fjalë që trajtohen dhe të oksidit të kalciumit të përdorur.
6. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, përfshin veprimin e përzjerjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore me sasinë në fjalë të oksidit të kalciumit në përqindje të caktuara respektivisht përfshihen midis 50% dhe 99.5% të totalit për produktet ushqimore dhe përfshihen midis 0.5% dhe 50% të totalit të oksidit të kalciumit në fjalë.
7. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku veprimi i përzjerjes së sasisë në fjalë të produkteve ushqimore me sasinë në fjalë të oksidit të kalciumit kryet me anë të një makinë përzjerjeje e përshtatshme për përzjerjen e produkteve ushqimore me oksidin e kalciumit në fjalë.
8. Metoda, sipas pretendimit 7, ku makina e përshtatshme për përzjerjen e vazhdueshme përzgjidhet mes një mikseri me tambur rrotullues, një mikser Arkimediane me vidë, një mikser formë krahu, një mikser me sitë vibruese.
9. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku veprimi i pastrimit të sipërfaqes të produkteve ushqimore prej oksidit të kalciumit në fjalë kryhet nëpërmjet shoshitjes, dhe/ose shkundjes, dhe/ose fërkimit, dhe/ose dridhjes së sforcuar, të produkteve ushqimore.
10. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, përfshin hapin e mbledhjes së oksidit të kalciumit të hequr nga produktet ushqimore, për ripërdorimin e tij më pas.
11. Metoda, sipas njërës prej pretendimeve të mëparshme, ku oksidi i kalciumit në fjalë e ka formulën kimike CaO.

(11) **9846**

(97) EP3263824 / 21/10/2020

(96) 17178271.7 / 28/06/2017

(22) 02/12/2020

(21) AL/P/ 2020/822

(54) **LISTELË DHE TENDË VENEZIANE**

19/04/2021

(30) 8282016 29/06/2016 CH

(71) STORENMATERIAL AG

Chrummacherstrasse 1, 8954 Geroldswil, CH

(72) HAUSER, Jakob (Vorderi Siten 13, 8816 Hirzel); STINGELIN, Christophe (Höhestrasse 18, 5724 Dürrenäsch) ;ISENSCHMID, Sascha (Chrüzmatte 9, 6247 Schötz)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo" , shkalla 5, apt.25, Tirane

1. (57) Listela (116) për përdorim në një tendë me listela me shina udhëzuese anësore (12), përfshin një sipërfaqe hije të mbyllshme (120) dhe aty i jep kënd, në seksionin e sipërm, një skaj të sipërm (130), ku skaji i sipërm këndor (130) është pajisur me spinota udhëzues të dalë anësor (34'-34''),

**karakterizohet në atë që**

sipërfaqja hije e mbyllshme (120) del anash mbi skajin e sipërm me kënd (130) në mënyrë të tillë që, në gjendje mbyllur të tendës me listela, seksioni i dalë (125) i sipërfaqes hije (120) mund të shpihet në kontakt me shinat udhëzuese anësore (12) dhe mund të mbivendoset me shinat udhëzuese anësore (12) në mënyrë që mos të bjerë drita direkt midis listelës (116) dhe shinave udhëzuese anësore (12) për shkak të kësaj mbivendosjeje.

2. Listela (116) sipas pretendimit 1, ku listela (116) është e ndarë në një sipërfaqe hije pjesë e parë (121), një sipërfaqe hije pjesë e dytë (122), një sipërfaqe hije pjesë e tretë (123), një pjesë e parë e skajit të sipërm (131) dhe një pjesë e dytë e skajit të sipërm (132), ku ndarja e pjesëve caktohet nga ndryshimet e orjentimit të listelës (116), veçanërisht prej dhënise së këndit, preferohet nga shkëmbimi i dhënies së këndit nga brenda dhe i dhënies së këndit nga jashtë.
3. Listela (116) sipas pretendimeve 1 dhe 2, ku skaji i sipërm (130) formon kënd me sipërfaqen hije (120) në një kënd ( $\alpha$ ) prej  $50^\circ$  deri në  $80^\circ$ , veçanërisht nga  $60^\circ$  deri në  $70^\circ$ , si përsëmbull  $66^\circ$ .
4. Listela (116) sipas pretendimeve 2 dhe 3, ku orjentimi i sipërfaqes hije pjesë e parë (121) dhe i sipërfaqes hije pjesë e dytë (122) formojnë një kthesë-S, e cila në gjendjen mbyllur të tendës me listela, krijon hapësirë për të pritur fundin e sipërfaqes hije pjesë e tretë e listelës (116') të sistemuar lartë.
5. Listela (116) sipas pretendimeve 1 dhe 4, ku skaji i sipërm me kënd (130) i listelës (116) është i pajisur me të paktën një vrimë tejpërtej (37) që është e rregulluar në mënyrë të tillë që të jetë, në gjendje mbyllur të tendës me listela, e mbuluar nga sipërfaqja hije e listelës të rregulluar sipër, në veçanti në të paktën një vrimë të tejpërtejme (37) e sistemuar mbi një bosht rrotullimi të listelës (116), që aksi i rrotullimit është i përcaktuar nga një pikë e rrotullueshme me veten (135) i formuar nga boshti cilindrik dhe spinoti udhëzues (134).
6. Tenda me listela (10), përfshin:
  - shina udhëzuese anësore (12),
  - perджа listelë (14) e sistemuar midis shinave udhëzuese (12) dhe një grup listelash (16'-16''),
  - një shinë fundore (18) që përmbyll perden ristelë (14), dhe

- të paktën një ngritës (24; 35', 35''), **karakterizohet në atë që** perdja listelë (14) përfshin një grup listelash sipas njërës prej pretendimeve nga 1 në 5, ku spinota udhëzues të dalë anësor (34'-34''), rrotullohen rreth vetes në shinat udhëzuese (12), dhe ku, në gjendje mbyllur të tendës me listela (10),

pjesa e dalë e sipërfaqes hije (120) bien në kontakt me shinat udhëzuese (12) dhe mbivendosin shinat udhëzuese anësore (12) në mënyrë që mos të bjerë drita direkt midis listelave (116) dhe shinave udhëzuese anësore (12).

7. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 6, ku, në gjendje mbyllur të tendës me listela, listelat afër vertikalisht (16'-16'') të paktën pjesërisht të mbivendosura.
8. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 6 ose 7, ku ngritësi (24;35',35'') përfshin të paktën një listar drejtimi (24) ose një litar ngritësi (35',35'') dhe/ose ku ngritësi (24;35',35'') përfshin të paktën një pajisje komandimi elektrike dhe/ose manuale.
9. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 8, ku të paktën një litar drejtues (24) përfshin të paktën një ingranazh (26) i cili është i bashkuar me pajisjen drejtuese dhe të paktën me një rrip (28), veçanërisht rripi (28) komandohet brenda shinës drejtuese (12), ku rripi (28) është i bashkuar në pjesën fundore më të ulët të shina më e ulët (18) dhe është të paktën pjesërisht i kapur në pjesën fundore më sipër me dhëmb të pajisjes me ingranazhe (26).
10. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 8 dhe 9, përfshin akoma të paktën një rrip ngritës (36',36'') që është të paktën pjesërisht i bashkuar te shina më e ulët (18) në njërin skaj dhe që mund të pështhillet ose të shpështhillet prej të të paktën një rripi ngritës (35',35'') në skajin më tej.
11. Tenda me listela (10) sipas pretendimit nga 6 në 10, përfshin akoma të paktën një pështjellës (22) për të pështjellë dhe shpështhjellë një kavo (20) të bashkuar te shina më e ulët (18).
12. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 11, ku të paktën një kavo drejtuese (22) përfshin një cilindër rrotullues (44) që është i bashkuar te një pajisje komanduese, ku kovoja (20) është në njërin skaj i bashkuar me një shinë më të ulët (18) dhe mund të paktën pjesërisht të pështhillet sipas perimetrit të cilindrit rrotullues (44) në skajin më tej.
13. Tenda me listela (10) sipas njërës prej pretendimeve nga 10 në 12, ku çdo skaj i sipërm me kënd (130) i listelave (16'-16'') është i pajisur me të paktën një vrim tejpërtej (37), dhe ku kavoja (20) ose rripi ngritës (36',36'') drejtohen në trajektoren midis kavos ngritëse (20) dhe shinës së poshtme (18) ose midis rripit ngritës (35',35'') dhe shinës më të ulët (18) përmes këtyre vrimave tejpërtej (37).
14. Tenda me listela (10) sipas njërës prej pretendimeve nga 11 në 13, ku kavoja ngritëse (22) është i sistemuar në një seksion të tendës me listela (10), ky seksion është i vendosur mënjanë nga shinat drejtuese (12).
15. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 14, ku kavoja ngritëse (22) i vendosur mënjanë nga shinat drejtuese (12) është i ndërtuar të ngrerë ose të ulë shinën e poshtme (18) në një shpejtësi, në të cilën shtyn rripin drejtues (12) i vendosur në shinat drejtuese (24) ngrejnë ose ulin shinën e fundore (18).

16. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 14 ose 15, ku perimetri i cilindrit rrotullues (44) është i pajisur me filetim të jashtëm që është i kapur me një pjesë filetimi të brendshëm (50), që pjesa e filetimin të brendshëm (50) është statik i fiksuar te foleja (46) e kavos drejtuese (22) ose i formuar si një pjesë e tërë me folenë të pështjellë kavon (20) në një shtresë të sipërfaqes të cilindrit rrotullues (44) në drejtimin gjatësor duke zhvendosur cilindrin (44) në drejtimin gjatësor të thënë.
17. Tenda me listela (10) sipas njërit prej pretendimeve nga 6 në 16, më tej përfshin të paktën një pajisje pjerrëse (30',30") për të rregulluar pjerrësin e të paktën njëres prej listelave (16'-16").
18. Tenda me listela (10) sipas pretendimit 17, më tej përfshin të paktën një mekanizëm levë (38) e ngjashme me parimin e levës për të kthyer kryesisht një lëvizje lineare në lëvizje rrotulluese për të rregulluar pjerrësinë e shinës së poshtme (18), preferohet të përfshijë akoma të paktën një rrotë rrëshqitëse (43) që pret mekanizmin levë (38), ku rrotë rrëshqitëse (43) është të paktën pjesërisht e zëvendësueshme me shinën e poshtme (18) përgjatë shinës drejtuese (12).
19. Tenda me listela (10) sipas njërit prej pretendimeve nga 17 në 18, ku pajisja pjerrëse (30',30") përfshin një kavo sferike (56) dhe një pajisje devijimi (54) i cili është i konfiguruar të shmangë kavon sferike (56) që rrugët paralele të tyre janë të ndara nga njëra-tjetra në një mënyrë të paracaktuar.

(11) **9851**

(97) EP2884999 / 04/11/2020

(96) 13753495.4 / 20/08/2013

(22) 16/12/2020

(21) AL/P/ 2020/861

(54) **METODË DHE KOMPOZIME PËR IMUNOTERAPINË QELIZORE**

19/04/2021

(30) 201261691117 P 20/08/2012 US

(71) Fred Hutchinson Cancer Research Center and Seattle Children's Hospital, dba Seattle Children's Research Institute

1100 Fairview Avenue North, Mailstop J2-110, Seattle, WA 98109-1024, US ;1900 9th Avenue, Seattle, WA 98101, US

(72) RIDDELL, Stanley, R. (1763 268th Place SE, Sammamish, WA 98075); HUDECEK, Michael (Mozartstrasse 13/411, 04107 Leipzig) ;JENSEN, Michael (3494 Pleasant Beach Drive, Bainbridge Island, WA 98110)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një acid nukleik i receptorit kimerik që përfshin:

- a) një polinukleotid që kodon për një ligand që lidh domenin, ku ligandi që lidh domenin lidhet te një ligand, ku ligandi është një molekulë specifike tumori,



molekulë virale, ose ndonjë molekulë tjetër që shprehet në një popullatë të qelizës target që është e përshtatshme për të ndërmjetësuar njohjen dhe eliminimin nëpërmjet një limfociti, ku polinukleotidi kodon për një zinxhir të vetëm Fv që ka sekuencën aminoacide

DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTS  
RLHSGVPS

RFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGKLEITGSTSGS  
GKPGSGEG

STKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEW  
LGVIWGSE

TTYYNLSALKSRLTIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYA  
MDYWGGQG TSVTVSS që lidh në mënyrë specifike CD19;

b) një polinukleotid që kodon për një ndarës polipeptid të një gjatësie që është specifike për ligandin, ku ndarësi parashikon rritjen e përhapjes së qelizës T dhe/ose prodhimin e citokinës në përgjigje të ligandit siç krahasohet me një receptor kimerik referencë, ku ndarësi është i një gjatësie prej 15 aminoacidesh ose më pak dhe përfshin sekuencën aminoacide ESKYGPPCPPCP;

c) një polinukleotid që kodon për një domen transmembranor, ku domeni transmembranor përfshin sekuencën aminoacide

MFWVLVWGGVLACYSLLVTVAFIIFWV të një domeni transmembranor CD28;  
dhe

d) një polinukleotid që kodon për një domen sinjalizues intraqelizor, ku domeni sinjalizues intraqelizor përfshin një domen sinjalizues intraqelizor 4-1BB dhe një domen sinjalizues CD3zeta, që ka sekuencën aminoacide

KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQ  
NQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEI  
GMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR.

2. Acidi nukleik i receptorit kimerik i pretendimit 1, ku rajoni ndarës është i një gjatësie prej 12 aminoacidesh.

**3.** Acidi nukleik i receptorit kimerik i pretendimit 1 ose pretendimit 2, që përfshin më tej një acid nukleik që kodon për një sekuencë shënuese.

**4.** Acidi nukleik i receptorit kimerik i pretendimit 3, ku sekuenca shënuese është një receptor i cunguar i faktorit të rritjes epidermale që ka sekuencën aminoacide

MLLLVTSLLLCELPHPAFLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILPV  
AFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGG  
FSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVHISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGEN  
SCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECI  
QCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCAPAGVMGENNTLVWKYADA  
GHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPNGPKPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM.

**5.** Acidi nukleik i receptorit kimerik i çdonjërit prej pretendimeve 3-4, ku polinukleotidi që kodon për sekuencën shënuese është i lidhur në mënyrë operuese të një polinukleotid që kodon për një sekuencë lidhëse të ndashme, në mënyrë opsionale ku sekuenca lidhëse e ndashme ka sekuencën aminoacide LEGGGEGRGSLTCDVEENPGPR.

**6.** Acidi nukleik i receptorit kimerik i çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku:

a) acidi nukleik i receptorit kimerik përfshin sekuencat e SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8 dhe SEQ ID NO:9 dhe/ose

b) acidi nukleik i receptorit kimerik kodon polipeptidin që ka sekuencën aminoacide

MLLLVTSLLLCELPHPAFLIPDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQK  
PDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG  
GTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGV  
WIRQPPRKGLEWLGVWGSSETTYNSALKSRLTIKDNSKSQVFLKMNSLQTDITAIIYY  
CAKHYYYGGSYAMDYWGQTSVTVSSESKYGPPCPPCPMFWVLVVGGVLACYSLLV  
TVAFIIFWVKRGRKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSRFPEEEEGGCELRVKFSRSAD  
APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDK  
MAEAYSEIGMKGERRRGKGHDLGYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRLEGGGEGRGSL

LTCGDVEENPGPRMLLLVTSLLLCELPHPAFLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFK  
NCTISISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFEN  
LEIIRGRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTS  
GQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLE  
GEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAGVMGE  
NNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCP TNGPKIPSIATGMVGALLLLLVV  
ALGIGLFM.

7. Një vektor shprehje që përfshin një acid nukleik të receptorit kimerik të izoluar të çdonjërit prej pretendimeve 1-6.
8. Një qelizë pritëse që përfshin acidin nukleik të çdonjërit prej pretendimeve 1-6 ose një vektor shprehje të pretendimit 7.
9. Qeliza pritëse e pretendimit 8, ku qeliza pritëse është një qelizë limfocite citotoksike CD8+ T e zgjedhur nga grupi i përbërë prej qelizave naive CD8+ T, qelizave qendrore të kujtesës CD8+ T, qelizave efektive të kujtesës CD8+ T dhe qelizave bulk CD8+ T; në mënyrë opsionale ku qeliza qendrore e kujtesës T është pozitive për CD45RO+, CD62L+, dhe CD8+.
10. Qeliza pritëse sipas pretendimit 8, ku qeliza pritëse është një qelizë limfocite ndihmuese CD4+ T e zgjedhur nga grupi i përbërë prej qelizave naive CD4+ T, qelizave qendrore të kujtesës CD4+ T, qelizave efektive të kujtesës CD4+ T, dhe qelizave bulk CD4+ T; në mënyrë opsionale ku qeliza naive CD4+ T është pozitive për CD45RA+, CD62L+ dhe CD4+ dhe negative për CD45RO.
11. Një kompozim që përfshin një qelizë pritëse të çdonjërit prej pretendimeve 8-10 në një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Kompozimi i pretendimit 11 që përfshin një qelizë pritëse të pretendimit 9 dhe një qelizë pritëse të pretendimit 10.
13. Qeliza pritëse e çdonjërit prej pretendimeve 8-10 ose kompozimi i pretendimeve 11 ose 12 për përdorim në trajtimin e kancerit ose një infeksioni viral; në mënyrë opsionale ku kanceri është një tumor i ngurtë ose malinjitet hematologjik.

(11) **9816**

(97) EP3435944 / 30/09/2020

(96) 17716426.6 / 30/03/2017

(22) 17/12/2020

(21) AL/P/ 2020/866

(54) **JASTËK PËRTHITHËS I URINËS**

12/04/2021

(30) 201615087557 31/03/2016 US

(71) EZ Male Pads, Incorporated

555 E. Ocean Boulevard Suite 430, Long Beach, California 90802, US

(72) LUMAQUE-STEEMAN, Lorna Mateo (13036 Pan Am Blvd., Moreno Valley California 92553) ;JOHNSON, Wade C. (5903 East Seaside Walk, Long Beach California 90803)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një aparat kurth për një pacient mashkull, që përmban:

një shtresë të brendshme transmetuese e lëngjeve, një shtresë përthithëse dhe një shtresë të papërshkueshme nga lëngu që bashkëpunojnë për të formuar një jastëk, jastëku përfshin:

një rajon kryesor përthithës (124, 224) i formuar me një anë të parë që ka një buzë kryesore të regjistrimit të rajonit (150, 234) drejt njëres anë laterale të formuar me një kontur të paracaktuar dhe krahë të zgjatur të parë dhe të dytë (114, 214, 116, 216) duke projektuar distalisht nga një anë e dytë përballë anës së parë dhe duke bashkëpunuar për të përcaktuar aty midis një boshllëku (142) dhe një hapjeje; dhe

krahu i dytë (116, 216) që vendos anën laterale përballë anës laterale dhe që formohet me një buzë distale (151, 232) të së njëjtës formë si kontur i paracaktuar, krahu i dytë me një gjatësi të mjaftueshme për t'u palosur në pjesën kryesore në rajonin përthithës (124, 224) dhe shtrihet në buzën e regjistrimit (147), për t'u vendosur në përputhje me buzën kryesore të regjistrimit të rajonit (150, 234), ku rajoni kryesor përthithës (124, 224) mund të vendoset në barkun e pacientit me penisin e tij që projektohet përmes hapjes për të mbivendosur rajonin kryesor përthithës të krahut të parë (114, 214) të palosur një herë për të mbivendosur penisin dhe rajonin kryesor përthithës me buzën distale (151) të rreshtuar me buzën e regjistrimit (150), në të cilin:

krahu i dytë (116, 216) është më i gjatë se krahu i parë,

buza e regjistrimit (150) dhe buza distale (151) janë të dyja të formuara me një rreze kurbature të vazhdueshme dhe

buza e regjistrimit (150) dhe buza distale (151) janë formuar me të njëjtën rreze kurbature.

2. Kurthi i urinës i pretendimit 1 që përfshin:

një ngjitës adeziv ndërmjet krahëve të parë dhe të dytë.

3. Kurthi i urinës i pretendimit 1 në të cilin:

rajoni kryesor përthithës është formuar me një sipërfaqe të paracaktuar; dhe

krahu i parë (114, 214) është formuar në një sipërfaqe të paktën prej 50% të sipërfaqes së paracaktuar.

4. Kurthi i urinës i pretendimit 1 në të cilin:

krahu i dytë (116, 216) është formuar me një sipërfaqe 100% të sipërfaqes së paracaktuar.

(11) **9855**

(97) EP2811835 / 14/10/2020

(96) 13713716.2 / 29/01/2013

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/879

(54) **METODË PËR TË PRODHUAR PRODUKTE TË PJEKURA**

21/04/2021

(30) 500242012 06/02/2012 AT

(71) Hobel, Michael; Kraihamer, Norbert; Augendopler, Peter and H.U. Privatstiftung  
Feldweg 50, 4063 Hörsching, AT; Augstraße 32, 5163 Mattsee, AT; Grenzgasse 11, 1130  
Wien, AT ;Renngasse 1, 1010 Wien, AT

(72) HOBEL, Michael (Feldweg 50, 4063 Hörsching); KRAIHAMER, Norbert (Augstrasse  
32, 5163 Mattsee) ;AUGENDOPLER, Peter (Grenzgasse 11, 1130 Wien)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.2, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

(57) Metoda për prodhimin e produkteve të furrës në një formë të paracaktuar, ku një pjesë brumi e pjekur në një zgavër kallëpi të mbyllur (5) pas tharmimit nga dhënia e drejtpërdrejt dhe e vazhduar e nxehtësisë, ku, gjatë pjekjes, pjesa e brumit mbush tërësisht zgavër kallëpin (5) me një zëvendësim të gazit, **karakterizohet në atë që** pjesa e brumit e përshtatur për nga pesha e tij me aftësinë e zgavër kallëpit (5) i zbatuar për arsye të veshjes së furrës nga formimi i një shtrese të hollë strukturore në murin (17) të kallëpit i cili përcakton kufijtë e zgavër kallëpit (5), gazi shkarkohet prej zgavër kallëpit (5) në zonën e depresionit (8), të cilat janë parashikuar në murin (7) të zgavrës nëpërmjet daljeve të shfryrjes së gazit (9), zonat e depresioni (8) përcakton nxjerrjen e produkteve të pjekura duke i vendosur ato pas një zone sipërfaqësore dhe gazi zhvendoset në zonën e depresionit (8) për arsye të mbushjes së furrës prej pjesës së brumit.

(11) **9864**

(97) EP3418403 / 18/11/2020

(96) 18178967.8 / 21/06/2018

(22) 08/01/2021

(21) AL/P/ 2021/9

(54) **PROCES TRAJTIMI HIDROMETALURGJIK PËR EKSTRAKTIMIN E ELEMENTËVE TË CMUAR, BAZË DHE TË RRALLË**

23/04/2021

(30) 201704241 22/06/2017 ZA

(71) Lifezone Limited

4th Floor Ebene Skies Rue de l'Institut, Ebene, MU

(72) LIDDELL, Keith Stuart (Regency House Westwood Place Westwood Lane, Normandy, Surrey BU3 2JE) ; ADAMS, Michael David (Villa VS3 Vista Del Mar 15 Moo 4 Tambon Sakhu, 83110 Amphur Thalung Phuket)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Proces hidrometalurgjik për ekstraktimin e një ose më shumë metaleve të shitshme të përzgjedhura nga grupi që përbëhet nga: një element i cmuar që përfshin një grup metali platin (GMP), ar dhe/ose argjend; një metal bazë që përfshin nikel, kobalt, bakër, zink, uran, torium, mangan, kadmium, molibden, titan, dhe/ose kallaj; një element të rrallë toke (ERRT) të përzgjedhur nga ytiumi dhe/ose skandiumi; dhe një element të rrallë që përfshin vanadium, gjermanium dhe/ose galium nga një material ushqyes që përmban një metal të shitshëm që përfshin ose përbëhet nga një ose më shumë prej: lëndë e parë xeheror ose metaliferik; një koncentrat; një mbetje e ngurtë nga një proces hidrometalurgjik; dhe një mbetje e ngurtë pas ndarjes e ngurtë-lëng të një produkti të përzier nga acidi sulfurik i nxehtë që shpëlahet nën presion dhe/ose kushte atmosferike prej lëndës së parë xeheror ose metaliferik, koncentrat ose mbetje e ngurtë, procesi që përfshin nënshtrimin e materialit ushqyes sipas hapave të mëposhtme:

a) shpëlarjen me acid hidroklorik të nxehtë ose ujë me kripë nën presion dhe/ose kushte atmosferike edhe pa oksidant ose zvogëlues të shtuar, edhe me një zvogëlues të shtuar, për të prodhuar një produkt përzierje që përmban kloride metali të shitshme dhe xeheror pa vlerë në një tretësirë acidi hidroklorik dhe një mbetje të ngurtë që përmban një ose më shumë metale të shitshme;

b) nënshtrimin e acidit hidroklorik ose tretësirës së ujit me kripë që përfshin kloridet e metalit sipas hapi a) në hapin e pastrimit dhe/ose përmirësimit që përfshin cdonjërin ose më shumë nga ekstraktet e tretshme, shkëmbimin e ioneve (IX), ligandin, teknologjinë e njohjes molekulare (TNM), absorbimin duke përfshirë sorbentët polimerikë; precipitimin duke përdorur një hidroksid, amoniak, një karbonat ose një sulfid, elektrudhëzim dhe/ose reduktim për të prodhuar një produkt tretësirë të ndërmjetme dhe një ose më shumë mbetje të ngurta të ndërmjetme që përfshijnë metale të pastruar me vlerë të dorës së dytë dhe elemente xeheror pa vlerë;

c) nënshtrimin e produkteve të tretësirës së ndërmjetme nga hapi b) në një ose më shumë hapa që përfshijnë parazierjen, pastrimin, distilimin, adsorpin, rizierje, pirohidrolizë, pjekje më llak, precipitim sulfati dhe/ose përpunim hidrotermal të tyre për të dhënë një ose më shumë prej acidit hidroklorik, kalcium, hekur dhe një metal të shitshëm për mbulim, ose material mbetje xeheror pa vlerë për asgjësim dhe një tretësirë shterpë;

d) ndarjen e mbetjes së ngurtë të ndërmjetme nga hapi b) nëpërmjet ndarjes e ngurtë-lëng, dhe shpëlarjen e mbetjes së ngurtë të ndërmjetme të ndarë në një shpëlarje klorinimi oksidizues për të prodhuar kloride metali të tretshme të shitshme në një tretësirë me shpëlarje klorinimi të mbarsur (TSHM) dhe një produkt mbetje të ngurtë;

e) nënshtrimin e klorinimit TSHM që përfshin kloride metali nga hapi d) në cdonjërin ose më shumë prej shkëmbimit të ionit (SHI), ligandim, teknologji të njohjes molekulare (TNJM), absorpin që përfshin me sorbentet polimerikë, ekstraktim tretësire, precipitim duke përdorur një hidroksid, amoniak, një karbonat ose

një sulfid, elektrudhëzim dhe/ose reduktim për të prodhuar një produkt tretësirë të dytë të ndërmjetme dhe një mbetje të ngurtë që përmban një ose më shumë metale të shitshme;

f) nënshtrimin e produktit tretësirë të dytë të ndërmjetme ose mbetje të ngurtë nga hapi e) në një ose më shumë teknika që përfshijnë parazierjen, korrigjimin, distilimin, adsorpsionin, rizierjen, pirohidrolizën, pjekjen më llak, precipitim sulfatit dhe/ose përpunim hidrotermal të tyre për të dhënë një ose më shumë prej acidit hidroklorik, kalcium, hekur dhe një metal të shitshëm për mbulim, ose material mbetje xehëror pa vlerë për asgjësim dhe një tretësirë shterpë;

g) mbulimin e një ose më shumë metaleve të shitshme nga mbetja e ngurtë; dhe

h) riciklimin në mënyrë opsionale të tretësirës shterpë nga hapi c) dhe/ose hapi f) në hapin b) si ujë mbulues, nga ku lejohet për ripërdorim i acidit hidroklorik.

2. Procesi hidrometalurgjik sipas pretendimit 1, ku procesi përmban më tej hapat shtesë të nënshtrimit të mbetjes së ngurtë nga hapi a) në trajtim në të ngrohtë nën oksidizim, neutral ose kushte reduktuese që vijojnë me shtimin e mbetjes së ngurtë të trajtuar në të ngrohtë drejt hapit d).

3. Procesi hidrometalurgjik sipas pretendimit 2, ku mbetja e ngurtë e trajtuar në të ngrohtë i nënshtrohet një hapi të dytë shpëlarës në acid hidroklorik të nxehtë nën presion dhe/ose kushte atmosferike edhe pa oksidant ose zvogëlues të shtuar edhe me një zvogëlues të shtuar, për të prodhuar një produkt përzierje që përfshin kloride metali të shitshme xehëror pa vlerë në një tretësirë acidi hidroklorik dhe një mbetje të ngurtë që përmban një ose më shumë metale të shitshme, e ndjekur nga përpunim i mëtejshëm sipas hapave c) në g).

4. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 3, ku klorinimi TSHM nga hapi d), dhe/ose produkti tretësirë e ndërmjetme edhe nga hapi b) edhe e) janë nënshtruar më tej drejt një ose më shumë teknikash pastrimi dhe/ose përmirësimi që përfshijnë SHI, ligandim, TNJM, absorbim duke përfshirë sorbentë olimerikë, ekstraktim tretësire, precipitim duke përdorur një hidroksid, amoniak, karbonat ose një sulfid, elektrudhëzim dhe/ose reduktim për të prodhuar mbetje të mëtejshme të ndërmjetme të ngurta që përmbajnë një ose më shumë metale të shitshme për mbulim dhe produkte tretësirë të ndërmjetme të mëtejshme që janë shtuar në hapin f).

5. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 4, ku procesi përmban më tej një hap të ndarjes, duke përfshirë nëpërmjet filtrimit, mbetje të ngurtë nga kloridet e metalit të shitshme në tretësirë nga hapi a), b), d), e) dhe, kur është e përshtatshme, nga produktet e tretësirës së mëtejshme të ndërmjetme, dhe më pas dhënien e tretësirës së ndarë rezultante në hapin tjetër në proces.

6. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 2 në 7, ku trajtimi në të ngrohtë kryhet në nga ose rreth 80 - 750 °C për deri 120 minuta, ose ku trajtimi në të ngrohtë përfshin një trajtim të dytë në të ngrohtë në nga ose rreth 500 - 1000 °C për deri 120 minuta, ose rreth 700 - 1000 °C për 30 deri 120 minuta, nën oksidim, neutral ose kushte zvogëluese, ose ku trajtimi në të ngrohtë përfshin një trajtim të tretë në të ngrohtë të kryer në nga ose rreth 100 - 600 °C për deri 240 minuta, ose rreth 100 - 400 °C për 60 - 180 minuta, nën oksidim, neutral ose kushte zvogëluese dhe ku trajtimi në të ngrohtë kryhet si hapa individuale të një procesi trajtimi vijues në të ngrohtë, ose si një hap i kombinuar.

7. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 2 në 6, ku trajtimi në të ngrohtë prodhon nxjerrjen e gazrave dhe kjo nxjerrje e gazrave spërkatet në përzierje në hapin a) ose tretësirën e acidit hidroklorik në hapin b) ose klorinimin TSHM në hapin e).

8. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 2 në 7, ku cdonjëri ose më shumë gaz zvogëlues që përfshin singat, monoksid karboni dhe hidrogjen janë spërkatur në përzierje në hapin a) ose tretësirën e acidit hidroklorik në hapin b) ose klorinimin TSHM në hapin e).

9. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 8, ku klorinimi TSHM i hapit d) dhe/ose produkti tretësirë e ndërmjetme e hapit b), hapit e) dhe/ose ku produktet tretësirë e ndërmjetme e mëtejshme përkatëse i janë nënshtruar hapit të adsorpsionit ku një ose më shumë metale të shitshme janë adsorbuar mbi rrëshirë ose sorbent dhe metalet bazë janë shkarkuar në një tretësirë.

10. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 9, ku klorinimi TSHM i hapi d) dhe/ose produkti tretësië i hapi b), hapi e) dhe/ose ku është e përshtatshme produktet e mëtejshme tretësië të ndërmjetme i nënshtrohen precipitimit dhe pastrimit duke përfshirë cdonjërin ose më shumë prej hapave të mëposhtme:

A. nënshttrimin e cdonjërit ose më shumë të hapi të klorinimit TSHM të hapi d) ose produktit të ndërmjetëm tretësië të hapi b), hapi e) dhe/ose ku është e përshtatshme produktet e mëtejshme tretësië të ndërmjetme, në precipitat sulfid, nga ku të prodhohë një produkt përzierje që përmban një mbetje të ngurtë që përmban sulfur elemental, sulfide metali dhe/ose aliazhe dhe një tretësië shkarkimi;

B. kryerja e ndarjes e ngurtë-e lëngshme, duke përfshirë nëpërmjet filtrimit, mbi produktin përzierje të A. për të ndarë mbetjen e ngurtë nga hapi A. nga tretësira e shkarkimit, në temperatura prej midis rreth ose nga 10 - 130°C;

C. nënshttrimin e mbetjes së ngurtë nga hapi B. në një seri hapash pastrimi dhe mbulimi që përfshin ose përbëhet nga:

C.i. ngritja e mbetjes së ngurtë në temperaturë midis rreth ose nga 200 - 500 °C, nga ku hiqet sulfuri dhe prodhon një mbetje të ngurtë dhe një produkt distilat sulfuri;

C.ii. tretjen në mënyrë opsionale të mbetjes së ngurtë të hapi C.i. në një tretës të përshtatshëm për sulfur, që përmban cdonjërin ose më shumë prej hidrokarboneve aromatike; hidrokarbone të klorinuara ose të sulfidizuara; dhe/ose ligande që përmbajnë sulfur, në temperaturë midis rreth 10 - 130 °C, nga ku hiqet sulfuri dhe prodhon një mbetje të ngurtë dhe një produkt distilat sulfuri;

C.iii. shpëlarje me oksidim me presion të mbetjes së ngurtë nga hapi C.i. dhe/ose ku është e përshtatshme hapi C.ii., në temperatura midis rreth ose nga 110 - 230 °C;

C.iv. acid sulfurik atmosferik që shpëlan mbetjen e ngurtë nga hapi C.iii. në temperatura midis rreth ose nga 10 - 110 °C për të dhënë një përzierje që përmban një mbetje të ngurtë që përmban një ose më shumë metale të shitshme dhe një tretësië shpëlarje sulfat;

C.v. ndarjen e mbetjes së ngurtë që përmban një ose më shumë metale të shitshme nga tretësira shpëlarje sulfat në përzierjen e hapi C.iv. nëpërmjet ndarjes e ngurtë-e lëngshme, që përmban filtrim, në temperaturë midis rreth ose nga 10 - 130 °C;

C.vi. nënshttrimin në mënyrë opsionale të tretësiës shpëlarje sulfati nga hapi C.vi. në një hap absorbues nga ku kryhet adsorbimi i një ose më shumë metaleve të shitshme në një rrëshirë ose sorbent dhe shkarkim i metaleve bazë në një tretësië; dhe

C.vii. nënshttrimi i tretësiës shpëlarje sulfati nga hapi C.v. dhe, ku është e përshtatshme, tretësira e shkarkimit nga hapi C.vii. në një ose më shumë teknika që përfshijnë stazhionimin, avullimin, precipitimin dhe reciklimin; dhe

D. nënshttrimin e tretësiës së shkarkimit nga hapi B. në një hap absorbimi nga ku bëhet adsorbimi i një ose më shumë metaleve të shitshme në një rrëshirë ose sorbent dhe shkarkim i metaleve bazë në një tretësië.

11. Procesi hidrometalurgjik sipas pretendimit 10, ku tretësira e shkarkimit nga hapi B. dhe/ose produkti tretësië e ndërmjetme nga hapi b), e) dhe/ose ku produktet përkatëse tretësië të mëtejshme të ndërmjetme i janë nënshtrohet një acidi hidroklorik, kalciumit dhe mbulimit të mbetjes metal bazë dhe hapat e ndarjes që përfshijnë:

- I. ushqimi i tretësiës së shkarkimit dhe/ose produktit tretësië e ndërmjetme në një avullues me parazierje së bashku me farë gipsi nga ku për të gjeneruar një gaz acid hidroklorik dhe precipitat gipsi, ndjekur nga ndarja e ngurtë-e lëngshme për të dhënë gips të precipituar për mbulim dhe një tretësië shkarkimi të trajtuar;
- II. (a) ushqimin e tretësiës së shkarkimit të trajtuar nga hapi I. në një kolonë pastrimi të acidit sulfurik ose rizierje së bashku me acidin sulfurik, nga ku për të gjeneruar një gaz acid hidroklorik dhe tretësië acid sulfurik që përmban një ose më shumë metale të shitshme dhe/ose bazë të mbulueshme dhe/ose metale të rralla; ose



- II. (b) ushqimin e tretësirës së shkarkimit nga hapi I. në një reaktor hidrotermal, pjekës me llak ose pirohidrolizë për të dhënë një përzierje që përmban një mbetje të ngurtë hekur oksid për mbulim dhe një bazë dhe/ose tretësirë metalesh të rralla, ndjekur nga ndarja e ngurtë-e lëngshme;
- III. nënshtrimin e tretësirës acid sulfurik të gjeneruar në hapin II. (a) dhe/ose bazë dhe/ose tretësirë metali metalesh të rralla nga hapi II. (b) në një hap freskues dhe stazhionues për t'u kristalizuar kripërat e sulfat metalit për mbulim dhe/ose reciklim, ose në një ose më shumë hapa duke përfshirë absorbim, avullim dhe precipitim për mbulim dhe/ose reciklim;
- IV. nënshtrimin e gazit acid hidroklorik të hapit I. ose hapit II. në distilim dhe absorbim, nga ku mbulohet një tretësirë acidi hidroklorik; dhe
- V. në mënyrë opsionale ku acidi i mbuluar hidroklorik është ricikluar prapë në shpëlarjen e acidit hidroklorik hapi a) dhe/ose shpëlarjen e klorinimit hapi d).

12. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 11, ku procesi përmban më tej hapat shtesë të nënshtrimit të tretësirës acid hidroklorik të hapit a) dhe/ose klorinimit TSHM të hapit d) në stazhionim për kristalizim të silicës, që përmban ose përbëhet nga hapat e:

AA. ushqimin e tretësirës acid hidroklorik ose klorid TSHM në një enë mbajtëse;

BB. shtimin e farave të ngurta silice në tretësirën klorid të AA.;

CC. lejimin e tretësirës klorid që të qëndrojë në temperaturë ambienti derisa një mbetje e ngurtë që përmban silicë të precipitohet jashtë tretësirës;

DD. ndarjen e mbetjes së ngurtë të precipituar që përmban silicë nga tretësira e hapit CC. për të prodhuar një tretësirë të varfëruar nga silica; dhe

EE. ushqimin e tretësirës së varfëruar nga silica të hapit DD. në hapin a).

13. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 12, ku procesi përmban nënshtrimin e cdonjërit apo më shumë prej tretësirës së acidit hidroklorik të hapit a), klorinimit TSHM të hapit d), produktet tretësirë të ndërmjetme nga hapi b) dhe e), dhe produktet tretësirë të mëtejshme të ndërmjetme në përqendrim për të prodhuar një tretësirë të përqendruar nga cdonjëri ose më shumë nga hapat e mëposhtme:

1. mbulim avullimi dhe kondensimi të HCl nga tretësira(t); dhe

2. filtrimi ose ndarja membranë-bazuar, që përmban osmozë të kthyer mbrapsht (OK) ose nanofiltrim (NF) të tretësirës(ave).

14. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 13 ku tretësira e shpëlarjes së acidit hidroklorik e hapit a) dhe/ose tretësira e shpëlarjes së klorinimit të hapit d) përmban klorid hekuri, që përmban më tej një hap të trajtimit nga cdonjë ose më shumë të presionit, precipitimit, kristalizimit, përqendrimit nëpërmjet avullimit, osmozës së kthyer mbrapsht, filtrim membrane, që përfshin nanofiltrim, ekstraktim tretësire, shkëmbim ionesh, spërkatje/pastrim, pirohidrolizë dhe/ose procese hidrotermale për të prodhuar një produkt që mban hekur.

15. Procesi hidrometalurgjik sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 14, ku acidi hidroklorik ose tretësira e shpëlarjes së ujit me kripë e hapit a), b) ose c) neutralizohet me gur gëlqeror për të precipituar hidroksid hekuri dhe elemente të tjera xeherorë pa vlerë dhe të prodhojë një filtrat klorid kalciumi, i cili është avulluar dhe kalciumi është hequr nga shtimi i acidit sulfurik dhe reciklimi i acidit hidroklorik, ujit me kripë ose filtratit të kloridit të kalciumit në hapin a) ose d).

(11) **9828**

(97) EP3466955 / 16/12/2020

(96) 18190333.7 / 12/01/2015

(22) 15/01/2021

(21) AL/P/ 2021/30

(54) **METODA E PËRGATITJES SË DERIVATEVE OKSAZOLO[4,5-B]PIRIDINE DHE TIAZOLO[4,5-B]PIRIDINE SI IRAK4 INHIBUES PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

14/04/2021

(30) 158CH2014 13/01/2014 IN and 3000CH2014 20/06/2014 IN

(71) Aurigene Discovery Technologies Limited

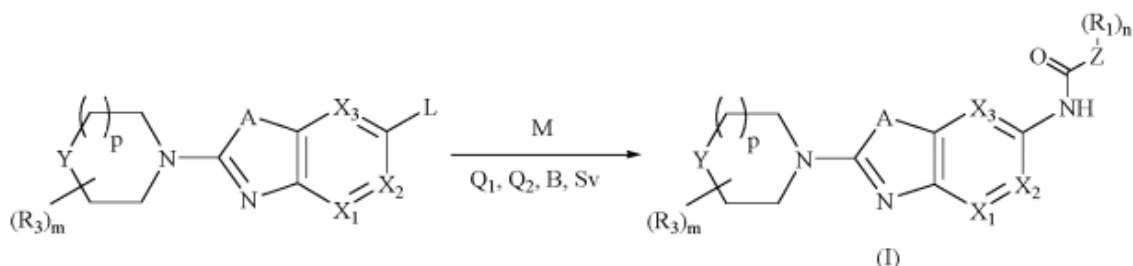
39-40 KIADB Industrial Area Electronic City Phase-II Hosur Road, Bangalore 560100, IN

(72) SAMAJDAR, Susanta (Flat R801 H. M Tambourine Jaraganahalli J.P. Nagar 6th Phase, Bangalore 560078) ; GUMMADI, Venkateshwar, Rao (Balaji Nilayam 62 1st main Veerabhadraswamy layout Doddanagamangala Electronic City, Bangalore 560100)

(74) Krenar LOLOÇI

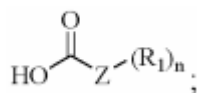
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57) **1.** Një metodë e bërjes së një përbërje të formulës (I) ose një kripte farmaceutikisht të pranueshme të saj, sipas skemës së mëposhtme:



ku:

M është



L është NH<sub>2</sub>;

X<sub>1</sub> dhe X<sub>3</sub> në mënyrë të pavarur janë CH ose N;

X<sub>2</sub> është CR<sub>2</sub> ose N;

me kusht që një dhe jo më shumë se një prej X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> ose X<sub>3</sub> është N;

A është O ose S;

Y është -CH<sub>2</sub>- ose O;

Z është aril ose heterociklil;

R<sub>1</sub>, në çdo rast, është në mënyrë të pavarur halo ose opsionalisht i zëvendësuar heterociklil; ku zëvendësuesi është alkil, alkoksi, aminoalkil, halo, hidroksil, hidroksialkil ose -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>;

R<sub>2</sub> është hidrogjen, opsionalisht i zëvendësuar cikloalkil, opsionalisht i zëvendësuar aril, opsionalisht i zëvendësuar heterociklil ose -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; ku zëvendësuesi është alkil, amino, halo ose hidroksil;

R<sub>3</sub>, në çdo rast, është alkil ose hidroksil;

R<sub>a</sub> dhe R<sub>b</sub> janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, acil ose heterociklil;

'm' dhe 'n' janë në mënyrë të pavarur 0, 1 ose 2;

'p' është 0 ose 1;

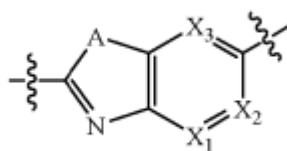
Q<sub>1</sub> është N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilkarbodiimide (EDCI) ose një kripë e saj, ose 1-[bis(dimetilamino)metilene]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinium 3-okside hekzafluorofosfat (HATU);

Q<sub>2</sub> është hidroksibenzotriazole (HOBT), ose mungon;

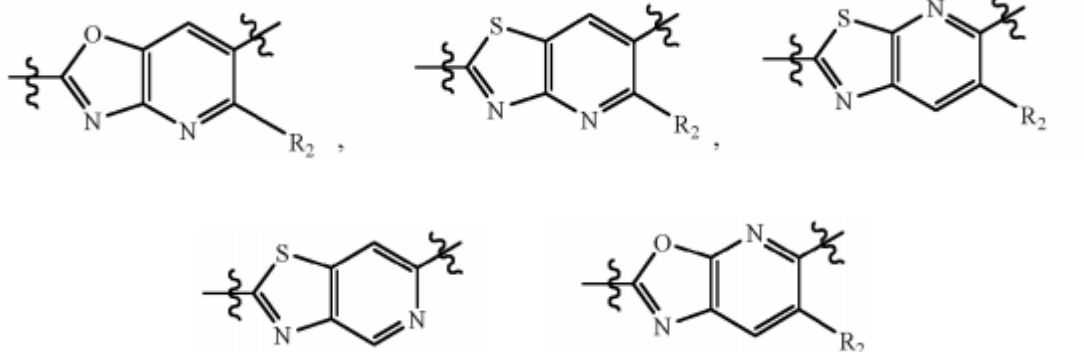
B është diisopropiletilamine (DIPEA) ose trietilamine (TEA); dhe

Sv është dimetilformamide (DMF).

## 2. Metoda e pretendimit 1, ku pjesa



është

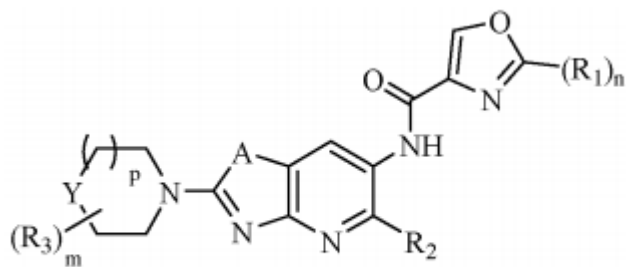


ose

3. Metoda e pretendimit 1, ku Z është aril ose heterociklil me 5- ose 6- elementë.

4. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 3, ku Z është një heterociklil opsionalisht i zëvendësuar i zgjedhur nga fenil, furanil, tienil, pirrolil, pirazolil, imidazolil, oksazolil, isoksazolil, tiazolil, isotiazolil, 1H-tetrazolil, oksadiazolil, triazolil, piridil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, azetidil, oksetanil, imidazolidinil, pirrolidinil, oksazolidinil, tiazolidinil, pirazolidinil, tetrahidrofuranil, piperidinil, piperazinil, tetrahidropiranil, morfolinil, tiomorfolinil, 1,4-dioksanil, dioksidotiomorfolinil, oksapiperazinil, oksapiperidinil, tetrahidrofuril, tetrahidropiranil, tetrahidrotiofenil, dihidropiranil ose azabiciklo[3.2.1]oktanil; secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar me alkil, alkoksi, halo, hidroksil, hidroksialkil ose -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>; dhe R<sub>a</sub> dhe R<sub>b</sub> janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil ose acil.

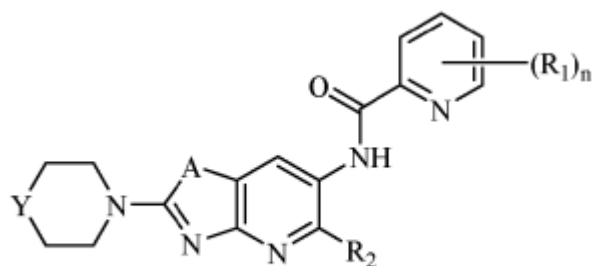
5. Metoda e pretendimit 1, ku përbërja është e përfaqësuar nga formula (IA):



(IA)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

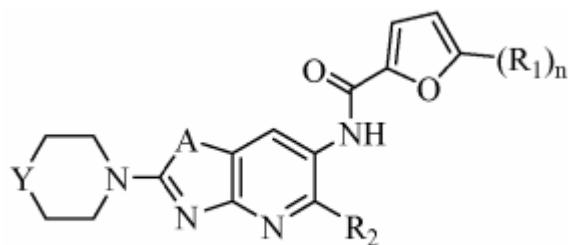
6. Metoda e pretendimit 1, ku përbërja është e përfaqësuar nga formula (IB):



(IB)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Metoda e pretendimit 1, ku përbërja është e përfaqësuar nga formula (IC)



(IC)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1, 5 ose 6, ku  $R_2$  është hidrogjen.

9. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1, 5, 6 ose 7, ku  $R_2$  është heterociklil opsionalisht i zëvendësuar i zgjedhur nga piperidinil, pirrolidinil, morfolinil, piperazinil, azetidinil, pirazolil, furanil ose azabicyclo[3.2.1]oktanil; ku zëvendësuesi është hidroksil, halo, alkil ose amino.

10. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1, 5, 6 ose 7, ku  $R_2$  është cikloalkil.

11. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku  $R_1$  është opsionalisht i zëvendësuar heterociklil; ku zëvendësuesi është alkil, alkoksi, aminoalkil, halo, hidroksil, hidroksialkil ose  $-NR_aR_b$ ; dhe  $R_a$  dhe  $R_b$  janë në mënyrë të pavarur hidrogjen ose acil.

12. Metoda e pretendimit 11, ku  $R_1$  është piridil, pirazolil, pirrolidinil ose piperidinil.

13. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1, 3, 4 ose 6, ku  $R_1$  është halo.

**14.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku

Q<sub>1</sub> është EDCI ose një kripë e saj; dhe

Q<sub>2</sub> është HOBt.

**15.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku

Q<sub>1</sub> është HATU; dhe

Q<sub>2</sub> mungon.

**16.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ku metoda më tej përfshin një hap pastrimi që përfshin kromatografinë në kolonë, kromatografinë përgatitore në shtresë të hollë, ose kromatografinë e lëngët me performancë të lartë.

**17.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-16, ku metoda më tej përfshin një hap mbrojtjeje që përfshin kontaktimin e përzierjes së reaksionit me një agjent mbrojtjeje, dhe agjenti i mbrojtjes është një acid ose një burim i fluorit.

**18.** Metoda e pretendimit 17, ku agjenti i mbrojtjes është acid hidroklorik metanolik ose tetrabutylamonium fluoride (TBAF).

**19.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 18, ku përbërja e formulës (I) është e zgjedhur nga:

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                            |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.              | 6'-amino-N-(2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridine]-6-karboksamide;                                 |
| 2.              | 6'-amino-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridine]-6- karboksamide hidroklorid;      |
| 3.              | N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide hidroklorid; |

(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                     |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.              | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamide hidroklorid;             |
| 5.              | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;         |
| 6.              | N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamide;                 |
| 7.              | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4- karboksamide; |
| 8               | 6-chloro-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamide;                            |
| 9.              | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1 H-pirazol-4-il)pikolinamide;                |

|     |                                                                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10. | 2-(2-chloropiridin-4-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4- karboksamide;                  |
| 11. | (S)-2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirrolidin-3-ilamino)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide; |
| 12. | 6'-amino-N-(2-morfolinooksazolo[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3'-bipiridine]-6-karboksamide;                                    |
| 13. | 6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-c]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridine]-6-karboksamide;                                     |
| 14. | 6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3'-bipiridine]-6-karboksamide;                                     |
| 15. | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                                |
| 16. | 6'-amino-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridine]-6-karboksamide;                                     |
| 17. | N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamide;                                               |
| 18. | 3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluoro-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) benzamide;                           |
| 19. | 2-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluoro-N-(2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) benzamide;                           |
| 20. | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4- karboksamide;            |
| 21. | N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamide;                            |
| 22. | N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamide;                                    |
| 23. | N-(2,5 -di(piperidin-1 -il)tiazolo[4,5 -b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;                 |
| 24. | N-(2,5-dimorfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;                           |
| 25. | N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;    |
| 26. | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methoksipiridin-3-il)oksazole-4- karboksamide;                |
| 27. | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazole-4- karboksamide;                   |
| 28. | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-hidroksipiridin-3-il)oksazole-4- karboksamide;                |
| 29. | 2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4- karboksamide;        |
| 30. | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-hidroksipiridin-3-il)oksazole-4- karboksamide;                |

(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                                             |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 31.             | 2-(2-methoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                       |
| 32.             | 2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                          |
| 33.             | 2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                          |
| 34.             | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;                                  |
| 35.             | 2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                          |
| 36.             | 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamide;                                |
| 37.             | N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metilpiridin-3-il)oksazole-4-karboksamide;                                  |
| 38.             | (S)-N-(5-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;              |
| 39.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;           |
| 40.             | (R)-N-(5-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;              |
| 41.             | (R)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;           |
| 42.             | (S)-2-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide;                  |
| 43.             | (S)-6-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamide;                          |
| 44.             | (S)-6-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamide;                             |
| 45.             | (S)-2-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide;               |
| 46.             | (S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirrolidin-1-il) oksazole-4-karboksamide;                    |
| 47.             | (S)-2-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                        |
| 48.             | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(5-(piperidin-1-il)-2-(pirrolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid;     |
| 49.             | N-(2-(2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide hidroklorid; |
| 50.             | N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1 H-pirazol-4-il)pikolinamide hidroklorid;                             |
| 51.             | 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamide;                                 |
| 52.             | N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazole-4-karboksamide hidroklorid;                       |

(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                                         |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 53.             | N-(2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi; |
| 54.             | 2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                      |
| 55.             | 2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                   |
| 56.             | N-(2,5-di(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi;                            |
| 57.             | 2-(6-metoksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                    |
| 58.             | 2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                    |
| 59.             | (S)-N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi;           |
| 60.             | 2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                      |
| 61.             | 2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                      |
| 62.             | (S)-6-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidi;                         |
| 63.             | (S)-6-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidi;                      |
| 64.             | (S)-6-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidi;                                 |
| 65.             | (S)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirrolidin-1-il) pikolinamidi;                              |
| 66.             | (S)-2-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamidi;              |
| 67.             | (S)-N-(5-(3-aminopirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi;           |
| 68.             | (S)-2-(3-aminopirrolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamidi;                     |
| 69.             | N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi;                            |
| 70.             | (S)-2-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamidi;           |
| 71.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamidi;        |
| 72.             | (S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirrolidin-1-il) pikolinamidi;                            |



|     |                                                                                                                             |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 73. | (S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirrolidin-1-il) oksazole-4-karboksamide;          |
| 74. | (S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol4-il)pikolinamide;            |
| 75. | (S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol4-il)oksazole-4-karboksamide; |

(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                                    |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 76.             | N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methokspiridin-3-il)oksazole-4-karboksamide;     |
| 77.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methokspiridin-3-il)oksazole-4-karboksamide; |
| 78.             | (R)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methokspiridin-3-il)oksazole-4-karboksamide; |
| 79.             | (S)-N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirrolidin-1-il) pikolinamide;                   |
| 80.             | N-(5-(3-hidroksiazetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;        |
| 81.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiophene-2-karboksamide;   |
| 82.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamide;      |
| 83.             | (S)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;    |
| 84.             | N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide        |
| 85.             | (R)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;   |
| 86.             | N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamide;          |
| 87.             | N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;            |
| 88.             | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirrolidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide;         |
| 89.             | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirrolidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                 |
| 90.             | 5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamide;                     |
| 91.             | N-(5-(azepan-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;                     |
| 92.             | 2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide hidroklorid;      |

|     |                                                                                                                             |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 93. | N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;                |
| 94. | (R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4- il)oksazole-4-karboksamide; |
| 95. | (R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4- il)furan-2-karboksamide;    |
| 96. | (S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiiazolo[4,5-b] piridin-6-il)pikolinamide     |
| 97. | N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamide           |

(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                                       |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 98.             | N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid |
| 99.             | N-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;           |
| 100.            | N-(5-(3-fluorofenil)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;                     |
| 101.            | N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamide;             |
| 102.            | N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamide;               |
| 103.            | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methoksipiridin3-il)oksazole-4-karboksamide;   |
| 104.            | N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;        |
| 105.            | (R)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methoksipiridin3-il)oksazole-4-karboksamide;   |
| 106.            | N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-methoksipiridin-3- il)oksazole-4-karboksamide;     |
| 107.            | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4- il)furan-2-karboksamide;       |
| 108.            | (S)-N-(5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4- il)tiophene-2-karboksamide;    |
| 109.            | N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole4-karboksamide;               |
| 110.            | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirrolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide;           |
| 111.            | 5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2- karboksamide;                      |
| 112.            | N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;                    |

|      |                                                                                                                           |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 113. | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirrolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4- karboksamide;           |
| 114. | N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamide;     |
| 115. | (R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4- il)furan-2-karboksamide; |
| 116. | N-(5-(furan-3-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4- karboksamide;                |
| 117. | N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;    |
| 118. | N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;  |
| 119. | N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;    |

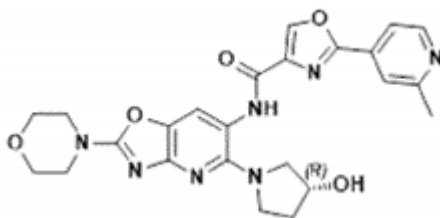
(i vazhdueshëm)

| Shembulli<br>Nr | Emri IUPAC                                                                                                                               |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 120.            | (S)-N-(5-(3-aminopiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;                 |
| 121.            | 2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(1H-pirazol-4-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazole-4-karboksamide;                            |
| 122.            | N-(5-(6-fluoropiridin-3-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;                      |
| 123.            | N-(5-(3-hidroksi-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2- metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;    |
| 124.            | N-(2-(3 -hidroksipiperidin-1-il)-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4- il)oksazole-4-karboksamide;          |
| 125.            | 2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6- il)oksazole-4-karboksamide;              |
| 126.            | N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(4-hidroksipiperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2- metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide; |
| 127.            | 2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6- il)oksazole-4-karboksamide;              |
| 128.            | 2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid;      |
| 129.            | 5-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) furan-3 -karboksamide hidroklorid;        |
| 130.            | 2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid;      |
| 131.            | 2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid;        |
| 132.            | N-(5-(2-fluoropiridin-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide;                      |

|      |                                                                                                                                                       |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 133. | N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide;                |
| 134. | N-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)thiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazole-4-karboksamide hidroklorid; dhe |
| 135. | N-(5-(2-hidroksipiridin-4-il)-2-morfolinotiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazole-4-karboksamide hidroklorid;                     |

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**20.** Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-19, ku përbërja e formulës (I) është



ose një kripë e saj

(11) **9853**

(97) EP3522880 / 02/12/2020

(96) 17787773.5 / 05/10/2017

(22) 18/01/2021

(21) AL/P/ 2021/31

(54) **METODA MJEKIMI TË DËMTIMEVE AKUTE TË VESHKËS**

19/04/2021

(30) 201662404390 P 05/10/2016 US

(71) Mitobridge, Inc.

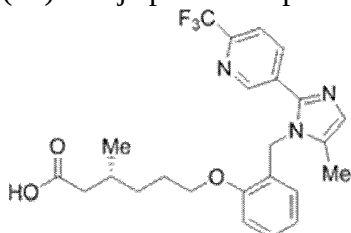
1030 Massachusetts Avenue, Suite 200, Cambridge, MA 02138, US

(72) LAGU, Bharat (21 Lexington Drive, Acton, MA 01720); PATANE, Michael (6 Westwind Road, Andover, MA 01810); TOZZO, Effie (898 Massachusetts Avenue, Lexington, MA 02420) ;TRZASKA, Scott (8 Renzi Road, Raritan, NJ 08869)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërës i përfaqësuar me formulën strukturore të mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në mjekimin intravenozisht

të një pacienti human me dëmtim akut të veshkës.

**2.** Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërësit është një kripë meglumine.

**3.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku pacienti është një pacient kirurgjikal dhe përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet te pacienti pas ndërhyrjes kirurgjikale.

**4.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimeve 1 deri 3, ku përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në një sasi efektive nga 0.1 mg deri rreth 50 g në ditë.

**5.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga nefriti akut intersticial.

**6.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga sëmundja renale glomerulare.

**7.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga sëmundja akute renale vaskulitike.

**8.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga ishemia.

**9.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga lëndimi toksik.

**10.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga azotemia prerenale.

**11.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga nefropatia akute shkatërruese postrenale.

**12.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti mjekohet për dëmtim akut të veshkës nga diabeti, insuficienca renale themelore, sindroma nefritike, sëmundja aterosklerotike, sepsis, hipotensioni, hipoksia, mioglobininuria-hematuria, ose sëmundja e mëlçisë.

**13.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti që mjekohet për dëmtim akut të veshkës është në moshë të vjetër, shtatzënë, një pacient kirurgjikal, ose ka qenë i ekspozuar te një agjent nefrotoksik.

**14.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku pacienti ka qenë i ekspozuar te një agjent nefrotoksik dhe agjenti nefrotoksik është një ilaç ose kimikat i aftë të shkaktojë dëmtim akut të veshkës.

**15.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 14, ku ilaçi ose kimikati është një ose më shumë përbërës të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga cisplatina; gentamicina; cefaloridina; ciklosporina; amfotericina; tetraklorid karboni; trikloretileni; dhe dikloracetileni.

(11) **9856**

(97) EP3259255 / 21/10/2020

(96) 16708268.4 / 12/02/2016

(22) 18/01/2021

(21) AL/P/ 2021/33

(54) **ACIDI PENTANOIK (2R,4R)-5-(5'-KLORO-2'-FLUOROBIFENIL-4-IL)-2-HIDROKSI-4-[(5-METILOKSAZOLE-2-KARBONIL)AMINO]**

21/04/2021

(30) 201562118067 P 19/02/2015 US

(71) Theravance Biopharma R&D IP, LLC

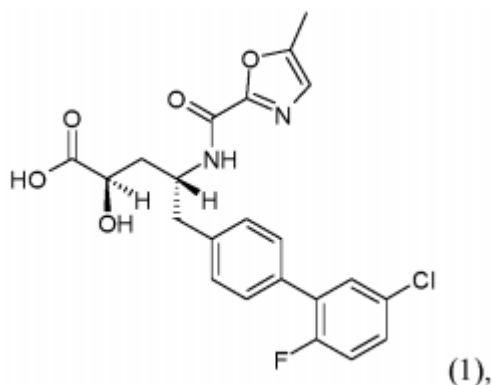
901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

(72) FLEURY, Melissa (47D Joy Avenue, Brisbane, California 94005); HUGHES, Adam D. (2029 Touraine Lane, Half Moon Bay, California 94019); FENSTER, Erik (535 Redwood Avenue, San Bruno, California 94066); BEAUSOLEIL, Anne-Marie (600, Brewster Avenue, Apt. 306, Redwood City, California 94063); THALLADI, Venkat R. (888 Foster City Boulevard Apt. E3, Foster City, California 94404) ;RAPTA, Miroslav (1240 Highland Court, San Carlos, California 94070)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Një përbërje e acidit pentanoik (2R,4R)-5-(5'-kloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroksi-4-[(5-metil-oksazole-2-karbonil)amino] që ka strukturën:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1, e cila është një formë kristaline e acidit pentanoik (2R,4R)-5-(5'-kloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroksi-4-[(5-metil-oksazole-2-karbonil)amino].
3. Forma kristaline e pretendimit 2, ku forma kristaline është **karakterizuar nga** një model i difraksionit të rrezeve në pluhur që përfshin majat e difraksionit në vlerat  $2\theta$  prej 8.4860.20, 14.1960.20, 17.0360.20, 21.1560.20, dhe 25.4160.20, ku vlerat  $2\theta$  u morën duke përdorur rrezatimin Cu-K $\alpha$ .
4. Forma kristaline e pretendimit 3, ku forma kristaline është **karakterizuar nga** një model i difraksionit të rrezeve në pluhur që përfshin majat e difraksionit në vlerat  $2\theta$  prej 7.5160.20, 8.4860.20, 14.1960.20, 17.0360.20, 17.6260.20, 17.8760.20, 20.5960.20,

- 21.1560.20, 21.8860.20, 24.4560.20, 24.7860.20, 25.4160.20, 25.6760.20, 27.6760.20, dhe 28.2260.20, ku vlerat 2 $\theta$  u morën duke përdorur rrezatimin Cu-K $\alpha$ .
5. Forma kristaline e pretendimit 4, ku forma kristaline më tej është **karakterizuar nga** të pasurit një ose më shumë maja difraksioni shtesë në vlerat 2 $\theta$  zgjedhur nga 16.0960.20, 18.7060.20, 19.2160.20, 19.4060.20, 21.6460.20, 22.2560.20, 26.4360.20, 28.5560.20, 30.7360.20, 31.1060.20, 32.6460.20, 33.1460.20, dhe 34.4660.20, ku vlerat 2 $\theta$  u morën duke përdorur rrezatimin Cu-K $\alpha$ .
  6. Forma kristaline e pretendimit 2, ku forma kristaline është **karakterizuar nga** një gjurmë kalorimetrie e skanimit diferencial e regjistruar në një shpejtësi ngrohjeje prej 10 °C në minutë e cila tregon një maksimum në rrjedhën e nxehtësisë endotermike në një temperaturë midis 165 °C dhe 169 °C.
  7. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, në mënyrë opsionale së bashku me një agjent tjetër terapeutik.
  8. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm është stearat magnezi.
  9. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7, i cili përfshin një antagonist të receptorëve AT1, një frenues të enzimës konvertuese të angiotenzinës, një frenues të fosfodiesterazës (PDE), një frenues të reninës, një diuretik, ose kombinime të tyre.
  10. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7, i cili është një formë e dozimit oral që përfshin përbërjen e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 në një kapsulë, tablet, lëng ose pezullim.
  11. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7, i cili është një formë e dozimit intravenoz që përfshin përbërjen e pretendimit 1 në një tretësirë tampon.
  12. Një proces për përgatitjen e përbërjes së pretendimit 1, procesi që përfshin bashkimin e esterit acid etilik (2R,4R)-4-amino-5-(5'-kloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroksipentanoic me acidin 5-metiloksazole-2-karboksilik për të dhënë përbërjen e pretendimit 1.
  13. Proces i pretendimit 12, që përfshin:
    - (a) kombinimin e acidit 5-metiloksazole-2-karboksilik dhe N,N,N',N'-tetrametil-O-(7-azabenzotriazol-1-il)uroniumheksafluorofosfat (HATU) në N,N-dimetilformamide (DMF) dhe përzierjen në temperaturën e dhomës;
    - (b) shtimin e esterit acid etilik (2R,4R)-4-amino-5-(5'-kloro-2'-fluorobifenil-4-il)-2-hidroksipentanoik dhe N,N-diisopropiletilamine dhe përzierjen në temperaturën e dhomës;
    - (c) izolimin dhe më pas tretjen e lëndëve të ngurta që rezultojnë në etanol të thatë dhe tetrahidrofuran të thatë;
    - (d) shtimin e një tretësire të hidroksidit të litiumit në ujë; dhe
    - (e) izolimin e lëndëve të ngurta që rezultojnë për të dhënë përbërjen e pretendimit 1.
  14. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në terapi.
  15. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 14, në trajtimin e hipertensionit, hipertensionit pulmonar, insuficiencës kardiale ose sëmundjes renale.

16. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 14, në një subjekt me dëmtime renale.

Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 16, në trajtimin e një subjekti me dëmtime renale që ka sëmundje kronike të veshkave me një shpejtësi të vlerësuar të filtrimit glomerular (eGFR) midis 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> dhe 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

(11) **9858**

(97) EP3352981 / 28/10/2020

(96) 16747563.1 / 27/07/2016

(22) 19/01/2021

(21) AL/P/ 2021/34

(54) **APARATI I PËRPUNIMIT TË FLETËVE TË VALËZUARA**

21/04/2021

(30) 201516772 22/09/2015 GB and 201603626 02/03/2016 GB

(71) DS Smith Packaging Ltd

350 Euston Road, London NW1 3AX, GB

(72) LANG, Tony (c/o DS Smith Packaging Ltd, 350 Euston Road, London NW1 3AX); WILLIAMSON, Stephen (c/o DS Smith Packaging Ltd, 350 Euston Road, London NW1 3AX) ; TOMLINSON, Glyn (c/o DS Smith Packaging Ltd, 350 Euston Road, London NW1 3AX)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një aparat për përpunimin e fletëve të valëzuara (120) që përfshin: pajisje për përpunimin e fletëve që përfshin një valëzues dhe të paktën rulë ushqyese dhe udhëzues për zgjedhjen, lëvizjen dhe mbështetjen e fletëve ose rrjetave në valëzues (136) për formimin e një flete të valëzuar (154) produktet e valëzuara nga të cilat (146) mund të pritët, të paktën një shtresë e fletës së valëzuar (154), dhe kështu e produkteve (146), që formohen nga një fletë e shtypur ose rrjetë (126); dhe një sistem kontrolli për kontrollin e pajisjeve të përpunimit të fletëve; aparati i përpunimit të fletëve të valëzuara (120) që përfshin më tej një njësi të inspektimit vizual (162) rregulluar për leximin e shënuesve të shtypur (50) të siguruara në të paktën një fletë ose rrjetë të shtypur (126) pasi fleta e shtypur ose rrjeti, dhe kështu shënuesit e shtypur (50) për t'u lexuar kalojnë përmes aparatit të përpunimit të fletës së valëzuar (120), ose valëzuesit (136) të tij; ku: fleta e valëzuar është për më shumë se një porosi të produktit, produktet (146) e një porosie krahasuar me një porosi të mëparshme që kanë detaje të ndryshme, që përfshijnë çdo njëerën ose më shumë prej a) forma të ndryshme, b) forma ose lloje të ndryshme për të paktën njëerën nga fletët ose rrjetat, c) numra të ndryshëm të rrjetave, dhe d) lloje të ndryshme të ngjitësit, temperatura të ngjitësit, trashësi të ngjitësit ose vendet e ngjitjes; aparati (120) duke u karakterizuar në atë që: shënuesit e shtypur (50) janë shënues të shtypur të informacionit (50) duke pasur informacion mbi to;



dhe sistemi i kontrollit më tej ka një tabelë të kerkimit të të dhënave që përfshin për produktet (146) të priten nga fleta e valëzuar (154) të paktën informacionin që lidhet me detajet e ndryshme të sipërpërmendura, dhe që lidhet me atë informacion identifikues të informacionit të lexueshëm nga shënuesit e shtypur të informacionit (50) nga njësia e inspektimit vizual (162), përmes së cilit aparati (120) mund të identifikojë se cilat produkte (146) do të duhet të prodhohen në rrjedhën e poshtme të njësisë së inspektimit vizual (162), dhe të identifikojë paraprakisht cilësimet e kërkuara për pajisjet e përpunimit të fletës ose valëzuesit (136) për ato produkte (146), në përgjigje të një shënuesi të lexuar të shtypur të informacionit (50) në mënyrë të tillë që pajisjet e përpunimit të fletëve ose valëzuesi (136) mund të kontrollohet në mënyrë të përshtatshme nga sistemi i kontrollit për të përmbushur detajet e kërkuara të produktit të identifikuar (146).

2. Një metodë e përdorimit të aparatit (120) të pretendimit 1, ku fleta ose rrjeti (126) me shënuesin e informacionit (50) shtypur mbi të ushqehet përtej njësisë së inspektimit vizual (162), informacioni në shënuesin e informacionit (50) lexohet dhe informacioni mbi të përdoret nga sistemi i kontrollit për të përgatitur aparatin për çdo ndryshim të kërkuar për të përmbushur detajet e kërkuara të produktit të identifikuar (146).

3. Një metodë e përdorimit të aparatit (120) të pretendimit 1, ku sistemi i kontrollit mund të automatizojë kohën e një ndryshimi për të lejuar fletën e valëzuar (154) të formuar në valëzues (136) për të ndryshuar brenda rrjedhës së materialit në mënyrë që të ndryhojë nga një formë në tjetrën që përputhet me një formë të përcaktuar në tabelën e kerkimit të të dhënave për produktin (146) që do të pritet prej saj.

4. Një metodë sipas pretendimit 2 ose pretendimit 3, ku, duke vërejtur një ndryshim të ardhshëm të kërkesave duke i'u referuar tabelës së kërkesave, dhe kur një rrotull burimi tjetër e përshtatshme (1A, 1B, 2A, 2B, 3A, 3B) është ngarkuar tashmë në një njësi bashkuese të pajisjeve të përpunimit të fletës, sistemi i kontrollit dhe pajisjet e përpunimit të fletës veprojnë për të fikur një rrotull të burimit të parë (1A, 1B, 2A, 2B, 3A, 3B) dhe bashkohen në rrotullën e burimit të ndryshëm (1A, 1B, 2A, 2B, 3A, 3B), në mënyrë që të arrihet një ndryshim në hyrjen e materialit për valëzuesin (136).

5. Metoda e pretendimit 4, ku ndërprerja mund të shkaktohet brenda një distance lineare të udhëtimit të materialeve të fletës prej 10m, e tillë që ndërprerja të bëhet nga koha kur shënuesi i informacionit të lexuar (50) që vuri në dukje ndryshimin e kërkesës ka lëvizur më tej përmes aparatit (120) jo më shumë se 10m.

6. Një metodë e çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 5, ku kur vihet re një ndryshim i kërkesës, aparati i përpunimit të fletëve (120), dhe valëzuesit (136), ngadalësohen.

7. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pajisjet e përpunimit të fletëve mund të ndikojnë në zvogëlimin ose rritjen e numrit të shtresave brenda valëzimit.

8. Një aparat për përpunimin e fletëve të valëzuara (120) që përfshin: një sistem kontrolli; dhe pajisjet e përpunimit në rrjedhën e poshtme, pajisjet e përpunimit në rrjedhën e poshtme që përfshijnë të paktën rulë ushqyese dhe udhëzues për lëvizjen dhe mbështjten e fletëve të valëzuara (154) dhe të paktën një aparat prerës (148) për prerjen e produkteve (146) nga fleta e valëzuar (154); ku: sistemi i kontrollit është për të kontrolluar të paktën aparatin prerës (148); aparatin e përpunimit të fletëve të valëzuara (120) më tej përfshin një njësi të inspektimit vizual (162) të rregulluar për leximin e shënuesve të shtypur (50) të dhënë në fletën e valëzuar (154) si fleta e valëzuar, dhe kështu shënuesit e shtypur (50) për t'u lexuar, kalojnë përmes aparatit të përpunimit të fletës së valëzuar (120) pranë njësisë së

inspektimit vizual (162); fleta e valëzuar (154) është për më shumë se një porosi produkti, produktet (146) e një porosie krahasuar me një porosi të mëparshme që kanë detaje të ndryshme, që përfshijnë çdo njërën ose më shumë prej a) forma të ndryshme, dhe b) forma ose lloje të ndryshme për cilësimet e prerësit për të paktën një aparat prerës (148) që do të përdoret për produktet (146) e asaj porosie; aparati (120) që është karakterizuar në atë që: shënuesit e shtypur (50) janë shënues të shtypur të informacionit (50) që kanë informacion mbi to; dhe sistemi i kontrollit më tej ka një tabelë të kerkimit të të dhënave që përfshin për produktet (146) të pritët nga fleta e valëzuar (154) të paktën informacioni që lidhet me detajet e ndryshme të sipërpërmendura, dhe që lidhet me atë informacion identifikues të informacionit të lexueshëm nga shënuesit e shtypur të informacionit (50) nga njësia e inspektimit vizual (162), përmes së cilit aparati mund të identifikojë se cilat produkte (146) do të duhet të prodhohen në rrjedhën e poshtme të njësisë së inspektimit vizual (162), dhe të identifikojë paraprakisht cilësimet e kërkuara të prerësit për të paktën një aparat prerës (148), në përgjigje të një shënuesi të lexuar të shtypur të informacionit (50) në mënyrë të tillë që të paktën një aparat tretës (148) mund të kontrollohet në mënyrë të përshtatshme nga sistemi i kontrollit për të përmbushur detajet e kërkuara të produktit të identifikuar (146).

9. Aparati (120) i pretendimit 8, ku aparati prerës (148) përfshin një ose më shumë njësi prerëse gjatësore ose teh (152) për prerjen e fletës së valëzuar (154) gjatësia për të përcaktuar një gjerësi të paracaktuar për një pjesë të saj dhe gjerësia e paracaktuar është pjesë e informacionit të mbajtur në tabelën e kerkimit.

10. Aparati (120) i pretendimit 8 ose pretendimit 9, ku aparati (120) përfshin një ose më shumë aparate ndërprerëse (148) e adaptuar për të prerë fletën e valëzuar (154) në një gjatësi të paracaktuar për të formuar gjatësi për përgjije dhe gjatësia e paracaktuar është pjesë e informacionit të mbajtur në tabelën e kerkimit .

11. Aparati (120) i çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 8 deri në 10, ku secili shënues i shtypur i informacionit (50) është një kod QR ose kod bar dhe njësia e inspektimit vizual përfshin një lexues të përshtatshëm të tij.

12. Aparati (120) i çdo njërit prej pretendimeve 1, 8 deri në 11, ku tabela e kontrollit është një hartë e mbështjellësve.

13. Aparati (120) i çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 8 deri në 12, ku secili shënues (50) identifikohet në mënyrë unike nga informacioni i tij i shtypur përmes së cilit mund të konstatohet pozicioni i tij brenda një rendi të veçantë.

14. Aparati (120) i çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 8 deri në 13, ku dy porosi të ndryshme produkti pozicionohen në mënyrë sekuenciale përgjatë gjatësisë së fletës së valëzuar (154).

15. Aparati (120) i çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 8 deri në 14, ku vetëm disa nga imazhet e shtypura kanë një shënues shoqërues unik të informacionit të shtypur (50).

(11) **9860**

(97) EP3600363 / 02/12/2020

(96) 18731819.1 / 14/06/2018

(22) 19/01/2021

(21) AL/P/ 2021/35

(54) **PËRBËRJE QË PËRMBAJNË SHTAME BAKTERIALE**

22/04/2021

(30) 201709465 14/06/2017 GB; 201709526 15/06/2017 GB; 201805989 11/04/2018 GB; 201805990 11/04/2018 GB; 201805991 11/04/2018 GB; 201806779 25/04/2018 GB and 201806780 25/04/2018 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS, GB

(72) MULDER, Imke Elisabeth (c/o 4D Pharma Research Limited Life Sciences

Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZS); AHMED, Suaad

(c/o 4D Pharma Research Limited Life Sciences Innovation Building Cornhill Road,

Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZS); SAVIGNAC, Helene (c/o 4D Pharma Research

Limited Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen Aberdeenshire AB25

2ZS); ETTORRE, Anna (c/o 4D Pharma Research Limited Life Sciences Innovation

Building Cornhill Road, Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZS); FOTIADOU, Parthena (c/o

4D Pharma Research Limited Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen

Aberdeenshire AB25 2ZS) ;URCIA, Joseph Roby Iringan (c/o 4D Pharma Research

Limited Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZS)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një përbërje që përmban një shtam bakterial të llojit *Parabacteroides*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar një çrregullim neurodegjenerues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në sëmundjen Parkinson, duke përfshirë paralizën supranukleare progresive, sindromën Steele-Richardson-Olszewski, hidrocefalusi me presion normal, parkinsonizmi vaskular ose arteriosklerotik dhe parkinsonizmi i shkaktuar nga ilaçet; sëmundja Alzheimer, duke përfshirë sindromën Benson; sëmundjen Huntington; sklerozën laterale amiotrofike; sëmundjen Lou Gehrig; sëmundjen e neuroneve motorike; sëmundjen prion; ataksinë spinocerebelare; atrofinë muskulare spinale, dementian; duke përfshirë trupin Lewy, dementian vaskulare dhe frontotemporale; afazinë progresive parësore; dëmtimin konjitiv të lehtë; dëmtimin konjitiv të lidhur me HIV dhe degjenerimin kortikobazik.

2. Përbërja për përdorimin e pretendimit 1, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.

3. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar fillimin e hershëm të sëmundjes neurodegenerative.

4. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të parandaluar ose për të vonuar fillimin ose progresin e një çrregullimi neurodegjenerativ.
5. Një përbërje që përmban një shtam bakterial të llojit *Parabacteroides*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar dëmtimin e trurit.
6. Përbërja për përdorimin e pretendimit 5, ku dëmtimi i trurit është goditja në tru, e tillë si ishemia cerebrale, ishemia cerebrale fokale, goditja ishemike ose goditja hemorragjike.
7. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial është i llojit *Parabacteroides distasonis*.
8. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me sekuençën 16s rARN të një shtami bakterial të *Parabacteroides distasonis*.
9. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-7, ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID NO:1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ose 9.
10. Përbërja për përdorimin e pretendimit 9, ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID NO:9, ose ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN të përfaqësuar nga SEQ ID NO:9.
11. Përbërja për përdorimin e pretendimit 1, ku përbërja përmban një shtam bakterial të llojit *Parabacteroides distasonis*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.
12. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është për administrim oral; dhe/ose ku përbërja përmban një ose më shumë mbushësa ose transportuesa farmaceutikisht të pranueshëm; dhe/ose ku shtami bakterial është i liofilizuar.
13. Një produkt ushqimor që përmban përbërjen e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit pretendim të mëparshëm.
14. Një qelizë e shtamit të *Parabacteroides distasonis* e depozituar nën numrin hyrës NCIMB 42382, për tu përdorur në trajtimin ose në parandalimin e një çrregullimi neurodegjenerues, ku qeliza është për tu përdorur në një metodë të përcaktuar në secilin prej pretendimeve 1-4.
15. Qeliza e pretendimit 14, ku çrregullimi neurodegjenerues është sëmundja Parkinson.

(11) **9861**

(97) EP3600865 / 06/01/2021

(96) 18708419.9 / 05/03/2018

(22) 21/01/2021

(21) AL/P/ 2021/42

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUME SHTRESA DIREKT NË PJESËN E SIPËRME**

22/04/2021

(30) 201700033305 27/03/2017 IT

(71) Scolaro, Filippo

Via Ghisa 23/A, 36071 Arzignano (Vicenza), IT

(72) Scolaro, Filippo (Via Ghisa 23/A, 36071 Arzignano (Vicenza))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1. METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUMË SHTRESA DIREKT NË PJESËN E**

SIPËRME, të llojit që përdor teknikën e njohur si “injektimi direkt në pjesën e sipërme”, me anë të të cilës shollat (S) janë prodhuar me material plastik dhe konsistojnë në një shumësi shtresash me ngjyra, dendësi, butësi dhe veti fiziko-mekanike të ndryshme, shtresat e përmendura formojnë të paktën një shollë të jashtme, e quajtur "shollë e jashtme" ( $S_1$ ), një shollë të brendshme, e quajtur "shollë e brendshme" ( $S_2$ ) që aderon dhe shtrihet vetëm pjesërisht ose totalisht në sipërfaqen e pjesës së sipërme (T) dhe një shollë e ndërmjetme, e quajtur “shollë e ndërmjetme” ( $S_3$ ), që ka për qëllim të mbajë dy shollat e tjera të mësipërme të përmendura ( $S_1$ ,  $S_2$ ), procesi i përmendur bën të mundur përdorimin e një kallëpi të vetëm (100) që vjen, kur pajiset në mënyrë të përshtatshme (100.1, 100.2, 100.3), në një sekuencë të përkufizuar mirë, përballë të paktën tre injektorëve të dallueshëm ( $I_1, I_2, I_3$ ) në mënyrë që të përftohet, gjithashtu në sekuencë, nga të paktën një veprim i parë kallëpëzimi ( $P_1$ ) pjesa e poshtme e shollës, pra "sholla e jashtme" ( $S_1$ ), nga të paktën një veprim i dytë kallëpëzimi ( $P_2$ ) pjesa e sipërme e shollës, pra "sholla e brendshme" ( $S_2$ ) dhe nga të paktën një veprim i tretë kallëpëzimi ( $P_3$ ) "sholla e mesme" ( $S_3$ ),

në të cilën procesi i përmendur përdor një kallëp (100) që konsiston në një numër komponentësh të lidhur me njëri-tjetrin në mënyrë që të jetë në gjendje të pajiset në mënyrë të përshtatshme (100.1, 100.2 and 100.3) në lidhje me llojin relativ të injektorit ( $I_1$ ,  $I_2$ ,  $I_3$ ), të cilët komponentë përmbajnë një suport (1), që rrotullohet rreth aksit (X) të tubit qendror në të cilin një krah radial (2), që përfundon me një formë (3) të lidhur me pjesën e sipërme (T) dhe një krah radial i kundërt (4), që përfundon me një disk (5), janë kapur në mënyrë të heqshme, dy gjysëm unaza anësore të kundërta (6.1, 6.2), dy gjysëm unaza të sipërme të kundërta (7.1, 7.2) dhe një bazë (8).

**2. METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUMË SHTRESA DIREKT NË PJESËN E**

SIPËRME, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** parashikon një zgavër (10) në kallëp (100.1), në mënyrë që të përftohet një "shollë e jashtme" ( $S_1$ ), që është përkufizuar nga disku (5), baza (8) dhe dy gjysëm

unazat anësore të kundërta (6.1, 6.2), bashkarisht afër njëra-tjetrës.

**3. METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUMË SHTRESA DIREKT NË PJESËN E SIPËRME,** sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** parashikon një zgavër (20) në kallëp (100.2), në mënyrë që të përftohet "sholla e brendshme" (S<sub>2</sub>), që është përkufizuar nga një formë (3) në lidhje me pjesën e sipërme (T) dhe nga dy gjysëm-unazat e sipërme të kundërta (7.1, 7.2), bashkarisht afër njëra-tjetrës.

**4. METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUMË SHTRESA DIREKT NË PJESËN E SIPËRME,** sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** parashikon një zgavër (30) në kallëp (100.3), në mënyrë që të përftohet sholla e ndërmjetme (S<sub>3</sub>), që është përkufizuar nga forma (3) e lidhur me pjesën e sipërme (T) dhe "sholla e brendshme" (S<sub>2</sub>), nga baza (8) në lidhje me "shollën e jashtme" (S<sub>1</sub>) dhe nga dy gjysëm-unazat anësore të kundërta (6.1, 6.2), bashkarisht afër njëra-tjetrës.

**5. METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHOLLE ME SHUMË SHTRESA DIREKT NË PJESËN E SIPËRME,** sipas një ose më shumë pretendimeve të mëparshëm, që përdor një makineri të pajisur me një shumësi kallëpesh (100), të montuar në një karusel (G), që rrotullohet rreth një aksi vertikal (Y) dhe ku ka tre stacione kallëpëzimi (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>), dhe në secilin prej tyre ka një kallëp (100.1, 100.2, 100.3) që është vendosur në mënyrë sekuenciale, pasi pajiset në mënyrë të përshtatshme, përballë injektorëve (I<sub>1</sub>, I<sub>2</sub>, I<sub>3</sub>), për të kryer në mënyrë progresive kallëpëzimin, në stacionin (P<sub>1</sub>) e "shollës së jashtme" (S<sub>1</sub>), në stacionin (P<sub>2</sub>) e "shollës së brendshme" (S<sub>2</sub>) dhe në stacionin (P<sub>3</sub>) e "shollës së ndërmjetme" (S<sub>3</sub>), respektivisht, procesi i përmendur është i **karakterizuar në atë që** parashikon hapat vijues:

- në stacionin e kallëpëzimit (P<sub>1</sub>), ku "sholla e jashtme" (S<sub>1</sub>) është prodhuar, pasi kallëpi (100.1) është vendosur përballë injektorit (I<sub>1</sub>), nga gjendja e hapur e kallëpit, suporti (1) me diskun e ndodhur aty (5) ulet, baza (8) ngrihet dhe dy gjysëm-unazat anësore të kundërta (6.1, 6.2) mbyllen, në mënyrë që të krijohet një zgavër (10) brenda të cilës materiali plastik është i injektuar, nëpërmjet injektorit (I<sub>1</sub>) ose me anë të një hedhjeje direkte ose me anë të teknikave të tjera, në mënyrë që të formohet një "shollë e jashtme" (S<sub>1</sub>);
- në stacionin e dytë të kallëpëzimit (P<sub>2</sub>), ku "sholla e brendshme" (S<sub>2</sub>) është prodhuar, me anë të rrotullimit të karuselit (G) kallëpi (100.2) është vendosur përballë injektorit (I<sub>2</sub>) dhe, nga gjendja e hapur të kallëpit, suporti (1) ulet dhe rrotullohet me 180°, në mënyrë që të vendos formën (3) e lidhur me pjesën e sipërme (T) në një pozicion më të ulët dhe dy gjysëm-unazat e sipërme të kundërta (7.1, 7.2) mbyllen në mënyrë që të krijojnë një zgavër (20) brenda të cilës materiali plastik është i injektuar, nëpërmjet injektorit (I<sub>2</sub>) në mënyrë që të formojë "shollën e brendshme" (S<sub>2</sub>);
- në stacionin e tretë të kallëpëzimit (P<sub>3</sub>), ku "sholla e ndërmjetme" (S<sub>3</sub>) është prodhuar, me anë të rrotullimit të karuselit (G) kallëpi (100.3) është vendosur përballë me injektorin (I<sub>3</sub>) dhe, nga gjendja e hapur e kallëpit, suporti (1) dhe forma prej tij (3) e lidhur me pjesën e sipërme (T) dhe "sholla e brendshme" (S<sub>2</sub>) ulen, baza (8) e lidhur me "shollën e jashtme" (S<sub>1</sub>) ngrihet dhe dy gjysëm-unazat

anësore të kundërta (6.1, 6.2) mbyllen, në mënyrë që të krijojnë një zgavër (30) brenda të cilës materiali plastik është i injektuar nëpërmjet injektorit (I<sub>3</sub>), në mënyrë që të formojë një "shollë të ndërmjetme" (S<sub>3</sub>), në mënyrë që të kompletojë shollën (S);

- pas ngurtësimit të materialit plastik të injektuar, me anë të rrotullimit të mëtejshëm të karuselit (G), kallëpi (100) sillet përballë një operatori (M) dhe nga gjendja e hapur e kallëpit suporti (1) rrotullohet 180° në mënyrë që të sjellë pjesën e sipërme (T) të parashikuar me shollën (S) sipër, në mënyrë që të jetë lehtësisht i aksesueshëm për operatorin e përmendur më sipër (M), që heq këpucën (C) nga forma (3) dhe vendos një pjesë të sipërme tjetër (T) në formën e përmendur më sipër (3).

(11) **9862**

(97) EP3681864 / 28/10/2020

(96) 18779798.0 / 13/09/2018

(22) 21/01/2021

(21) AL/P/ 2021/44

(54) **MODULATORËT E PROTEINËS RREGULLATORE TË PËRCJELLJES TRANSMEMBRANORE TË FIBROZËS CISTIKE DHE METODAT E PËRDORIMIT**

22/04/2021

(30) 201762558430 P 14/09/2017 US and 201762608846 P 21/12/2017 US

(71) Galapagos NV and AbbVie Overseas S.à r.l.

Generaal De Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen, BE ;26 Boulevard Royal, 2449 Luxembourg, LU

(72) KYM, Philip R. (1002 Gracewood Avenue, Libertyville, Illinois 60048); ALTENBACH, Robert J. (7405 North Oketo Avenue, Chicago, Illinois 60631); BOGDAN, Andrew (2526 Jackson Avenue, No. 25, Evanston, Illinois 60201); VAN DER PLAS, Steven Emiel (Galapagos NV, Generaal de Wittelaan, L11 A3, 2800 Mechelen); WANG, Xueqing (Pharmacyclics LLC, 955 East Arques Avenue, Sunnyvale, California 94085); SEARLE, Xenia B. (38 North Alleghany Road, Grayslake, Illinois 60030); LIU, Bo (4529 West Tucker Lane, Waukegan, Illinois 60085); YEUNG, Ming C. (34422 North Tanageray Drive, Grayslake, Illinois 60030); COUTY, Sylvain (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); DESROY, Nicolas (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); GFESSER, Gregory A. (110 Timber Lane, Lindenhurst, Illinois 60046); HOUSSEMAN, Christopher Gaëtan (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); MAI, Thi Thu Trang (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); MALAGU, Karine Fabienne (Charles River

Laboratories, Chesterford Research Park, Saffron Walden CB10 1XL); MERAYO  
MERAYO, Nuria (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville);  
PICOLET, Olivier Laurent (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston Roussel, 93230  
Romainville) ;PIZZONERO, Mathieu Rafaël (Galapagos SASU, 102 Avenue Gaston  
Roussel, 93230 Romainville)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. 1-{5-etil-2-[(propan-2-il)oksi]piridin-3-il}-N-(2-metilkuinoline-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, e cila është 1-{5-etil-2-[(propan-2-il)oksi]piridin-3-il}-N-(2-metilkuinoline-5- sulfonil)ciklopropan-1-karboksamid.

(11) **9863**

(97) EP3319956 / 06/01/2021

(96) 16734672.5 / 05/07/2016

(22) 21/01/2021

(21) AL/P/ 2021/45

(54) **DERIVATET E ZËVENDESUARA TË OKSOPIRIDINËS**

22/04/2021

(30) 15176099 09/07/2015 EP and 16157350 25/02/2016 EP

(71) Bayer Pharma Aktiengesellschaft

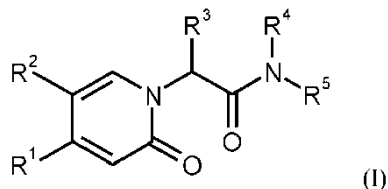
Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

(72) HILLISCH, Alexander (Stöckerberg 3, 42651 Solingen); HEITMEIER, Stefan (Am Wasserturm 56, 42489 Wülfrath); RÖHRIG, Susanne (Dietrich-Bonhoeffer-Strasse 66, 40724 Hilden); ACKERSTAFF, Jens (Christophstrasse 27, 40225 Düsseldorf); MEIBOM, Daniel (In den Birken 62b, 42113 Wuppertal); TERSTEEGEN, Adrian (Rübezahlweg 8, 42111 Wuppertal); LANG, Dieter (Wimmersberger Strasse 60, 42553 Velbert); JIMENEZ NUNEZ, Eloisa (Jägerhäuslerweg 49, 79104 Freiburg im Breisgau); MEIER, Katharina (Seerosenstrasse 3, 40822 Mettmann); STAMPFUSS, Jan (Zur Weide 83, 40470 Düsseldorf) ;ELLERBROCK, Pascal (Jahnstrasse 13 B, 40215 Düsseldorf)

(74) Krenar LOLOÇI

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

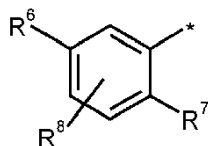
(57) 1. Përbërja e formulës



në të cilën

R<sup>1</sup> përfaqëson një grup të formulës





ku \* është pika e lidhjes me unazën oksopiridinë,

R<sup>6</sup> përfaqëson klor,

R<sup>7</sup> përfaqëson triazolil,

ku triazolili zëvendësohet nga një zëvendësues i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klori,

difluorometili dhe trifluorometili,

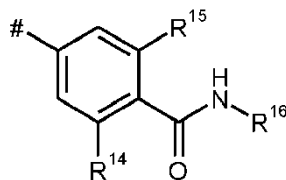
R<sup>8</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>2</sup> përfaqëson metoksi,

R<sup>3</sup> përfaqëson metil, etil ose n-propil,

R<sup>4</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>5</sup> përfaqëson një grup të formulës



ku # është pika e lidhjes me atomin e azotit,

R<sup>14</sup> përfaqëson fluor,

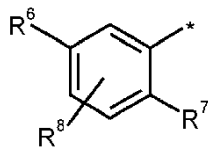
R<sup>15</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>16</sup> përfaqëson hidrogjen,

ose një prej kripërave të tyre, tretësve të tyre ose tretësve të kripërave të tyre.

## 2. Përbërja sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**

R<sup>1</sup> përfaqëson një grup të formulës



ku \* është pika e lidhjes me unazën oksopiridinë,

R<sup>6</sup> përfaqëson klor,

R<sup>7</sup> përfaqëson triazolil,

ku triazolili zëvendësohet nga një zëvendësues i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klori dhe trifluorometili,

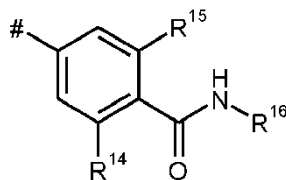
R<sup>8</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>2</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>3</sup> përfaqëson etil,

R<sup>4</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>5</sup> përfaqëson një grup të formulës



ku # është pika e lidhjes me atomin e azotit,

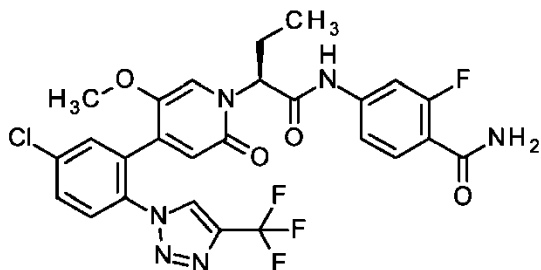
R<sup>14</sup> përfaqëson fluor,

R<sup>15</sup> përfaqëson hidrogjen,

R<sup>16</sup> përfaqëson hidrogjen,

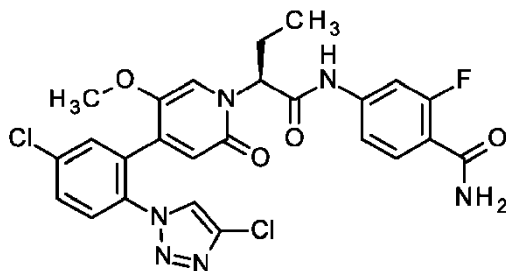
ose një prej kripërave të tyre, tretësve të tyre ose tretësve të kripërave të tyre.

3. 4-({(2S)-2-[4-{5-Kloro-2-[4-(trifluorometil)-1H-1,2,3-triazol-1-il]fenil}-5-metoksi-2-oksopiridinë-1(2H)-il]butanoil}amino)-2-fluorobenzamide (enantiomer 2) sipas pretendimit 1 të formulës më poshtë



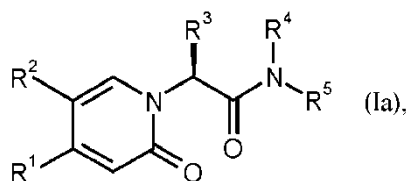
ose një prej kripërave të tyre, tretësve të tyre ose tretësve të kripërave të tyre.

4. 4-{{[(2S)-2-{4-[5-Kloro-2-(4-kloro-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]-5-metoksi-2-oksopiridinë-1(2H)-il]butanoil}amino]-2-fluorobenzamide (enantiomer 2) sipas pretendimit 1 të formulës më poshtë



ose një prej kripërave të tyre, tretësve të tyre ose tretësve të kripërave të tyre.

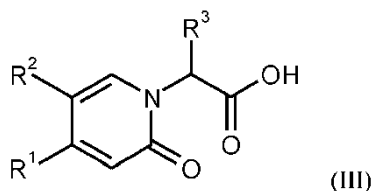
5. Përbërja sipas njërit prej pretendimeve 1 dhe 2, **karakterizuar në atë që** ka formulën



në të cilën  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  dhe  $R^5$  janë siç përcaktohen në pretendimin 1 dhe 2.

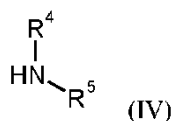
6. Procesi për përgatitjen e një përbërjeje të formulës (I) ose një prej kripërave të saj, tretësve të saj ose tretësve të kripërave të saj sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**

[C] një përbërje e formulës



në të cilën

$R^1$ ,  $R^2$  dhe  $R^3$  janë siç përcaktohen në pretendimin 1,  
reagon me një përbërje të formulës



në të cilën

$R^4$  dhe  $R^5$  janë secili siç përcaktohen në pretendimin 1,  
në prani të një reaktanti dehidratues për të dhënë një përbërje të formulës (I).

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim për trajtimin dhe/ose profilaksinë e sëmundjeve.

8. Përdorim i një përbërjeje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për prodhimin e një ilaçi për trajtimin dhe/ose profilaksinë e sëmundjeve.

9. Përdorim i një përbërjeje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për prodhimin e një ilaçi për trajtimin dhe/ose profilaksinë e çrregullimeve trombotike ose tromboembolike.

10. Ilaçi që përfshin një përbërjeje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 në kombinim me një ndihmës inert, jotoksik, eksipient farmaceutikisht të përshtatshëm.

11. Ilaçi sipas pretendimit 10 për përdorim për trajtimin dhe/ose profilaksinë e çrregullimeve trombotike ose tromboembolike.

12. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në një metodë për trajtimin dhe/ose profilaksinë e çrregullimeve trombotike ose tromboembolike duke përdorur një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje sipas pretendimeve 1 deri në 5.

(11) **9865**

(97) EP3593788 / 28/10/2020

(96) 19185400.9 / 10/07/2019

(22) 22/01/2021

(21) AL/P/ 2021/48

(54) **PERBERJET OFTALMIKE QE PERMBAJNE NJE PROSTAMIDE QE LESHON ACID NITRIK;**

23/04/2021

(30) 20180290082 12/07/2018 FR

(71) Nicox S.A.

|         |       |     |         |           |
|---------|-------|-----|---------|-----------|
| Drakkar | 2     | -   | Bât     | D         |
| 2405    | route | des | Dolines | -         |
| Sophia  |       |     | CS      | 10313     |
|         |       |     |         | Antipolis |

06560 Valbonne / FR, FR

(72) PILOTAZ, Frédéric (Les Villas de Bellet - B3 - 209 route de Bellet

06200 NICE / FR); WEINER, Alan L. (2312 Grafton Lane

McKINNEY, TX Texas 75071 / US); DO, Marina (DO, Marina

5 Rue de Bréa

06500 MENTON / FR); SALDO, Julien (6 Rue Gendarme Desclair - Les Vergers -

Bâtiment B

06800 CAGNES SUR MER / FR)

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

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

1. (57) Një përbërje ujore oftalmike në formën e solucionit, që përmban 0.005% deri në 0.18% w/w acid heksanoik, 6 (nitrooksi)-, ester (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il, nga 0.5% w/w deri në 1.5% w/w makrogol 15 hidroksistearat.
2. Një përbërje ujore oftalmike sipas pretendimit 1, që përmban 0.005% deri në 0.10% w/w acid heksanoik, 6-(nitrooksi)-, ester (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il, nga 0.5% w/w deri në 1.5% w/w makrogol 15 hidroksistearat.
3. Një përbërje ujore oftalmike sipas pretendimit 1, që përmban 0.005% deri në 0.065% w/w acid heksanoik, 6-(nitrooksi)-, ester (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il, nga 0.5% w/w deri në 1.5% w/w makrogol 15 hidroksistearat.
4. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 1, ku sasia e acidit heksanoik , 6-(nitrooksi)-, esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il, është 0.021 % w/w, 0.042% w/w, 0.065% w/w ose 0.10% w/w.
5. Përbërja ujore oftalmikesipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku makrogol 15 hidroksistearati është vetëm një agjent tretës.
6. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, e cila përmban 0.013% w/w deri në 0.02% w/w klorid benzalkonium, 0.03% w/w deri në 0.07% w/w të një kripe edetat.

7. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 6, ku sasia e kloridit të benzalkonium është nga 0.013 % ë/ë deri në 0.02% ë/ë dhe sasia e kripës së edetat është 0.05% ë/ë.
8. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 7, ku sasia e kloridit të benzalkonium është 0.016 % w/w dhe sasia e kripës së edetat është 0.05% w/w.
9. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që ka një pH që varion nga 5.5 deri në 6.5.
10. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që ka pH 6.
11. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 9 ose 10, që përmban të paktën njëbufer.
12. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 11, ku buferi është një përzjerje e heptahidratit dibazik të fosfatit të natriumit dhe acidit borik.
13. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 11 ose 12 përmban edhe një agjent rregullues-pH.
14. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që përmban edhe njëagjent toniciteti.
15. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 14, ku agjenti i tonicitetit është sorbitol ose glicerol.
16. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 -3, ku sasia e makrogol 15 hidroksistearatit është 1.0% w/w dhe përmban gjithashtu edhe 0.016% w/w klorid benzalkonium, 0.05% w/w dihidrat të kripës disodium të acidit etilenediaminetetraacetik, 2.76% w/w sorbitol, 1.33% w/w fosfat natriumi dibazik heptanhidrat, 0.5% w/w acid borik dhe ujë dhe ku pH është 6.
17. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 16, ku sasia e acidit hekzanoik, 6-(nitrooksi)-, **esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-fenilet)-2-propen-1-il është 0.021% w/w, 0.042% w/w, 0.065% w/w ose 0.10% w/w.**
18. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-2, ku sasia e acidit hekzanoik, 6-(nitrooksi)-, **esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-fenilet)-2-propen-1-il është 0.1% dhe sasia e makrogol 15 hidroksistearatit është 1.5% w/w dhe përmban gjithashtu edhe 0.016% w/w klorid benzalkonium, 0.05% w/w kripëdihidrate të disodium të acidit etilenediaminetetraacetik, 0.52% w/w glicerol, 2.33% w/w heptahidratdibazik të fosfatit të natriumit, 0.36 % w/w monohidrat të acidit citrik dhe ujë, dhe ku pH është 6.**
19. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 16 deri në 18, që përmban edhe një agjent pH-rregullues, i përzgjedhur nga acidi hidroklorik ose hidroksidi i natriumit.
20. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që përmban edhe një agjent rregullues të viskozitetit.
21. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 2, që përmban heptahidrat dibazik të fosfatit të natriumit dhe acid borik dhe ujë, ku pH i solucionit oftalmik është 6, që gjithashtu përmban një agjent toniciteti, ku makrogol 15 hidroksistearati është agjenti i vetëm tretës.
22. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 21, që përmban një agjent pH-rregullues.

23. Përbërja ujore oftalmike sipas pretendimit 20, ku agjenti që rregullon viskozitetin është celuloza e hidroksipropilmetilit në një përqëndrim më të vogël se 0.5% w/w.
24. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 23, për përdorim si medikament.
25. Përbërja ujore oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 23, për përdorim në trajtimin e hipertensionit okular, glaukomës, ose për reduktimin e presionit intraokular.
26. Një proces për prodhimin e përbërjes ujpër oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 15 deri në 18, proces që përmban hapat e mëposhtëm:  
**Hapi 1)** Përgatitjen e një tretësire të përqëndruar të acidit hekzanoik, 6-(nitrooksi)-, **esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il, i cili përfshin:**
- 1a) nxehjen e një përzjerjeje të ujit për injeksion dhe poliozkil 15 hidroksistearatit në 32°C, deri sa poliozkil 15 hidroksistearati të shkrirë;  
 1b) shtimin e përzjerjes poliozkil 15 hidroksistearatit të shkrirë/ujë në acid hekzanoik të parapeshuar, 6-(nitrooksi)-, esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il;  
 1c) përzjerjen e përzjerjes së përfutur deri në tretjen e plotë të acidit hekzanoik, 6-(nitrooksi)-, esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il ndërsa mbahet përzjerja në një temperaturë prej 32°C; ku sasi të poliozkil 15 hidroksistearatit dhe e acidit hekzanoik, 6-(nitrooksi)-, esterit (1S,2E)-3-[(1R,2R,3S,5R)-2-[(2Z)-7-(etilamino)-7-okso-2-hepten-1-il]-3,5-dihidroksiciklopentil]-1-(2-feniletil)-2-propen-1-il I korespondojnë sasive të tyre në formulimin përfundimtar dhe sasia e ujit për injeksion të përdorur në Hapin 1a) është 1.5% e peshës së përgjithëshme të ujit të përdorur në përgatitje;
- Hapi 2)** Përgatitjen e një tretësire ujore të produkteve që mbeten duke përdorur përbërësit duke shtuar në një enë prodhuese që përmban ujë për injeksion përbërësit me rregullin specifik të mëposhtëm: dihidrat disodium edetat, buferin e përzgjedhur nga acidi borik dhe heptahidrat dibazik të fosfatit të natriumit, ose acid citrik dhe heptahidratin dibazik të fosfatit të natriumit, sorbitol ose glicerol dhe kloridin e benzalkoniumit, sejcilli përbërës i tretur plotësisht përpara se të shtohet përbërësi tjetër dhe përgatitja e solucionit zbatohet në një temperaturë nga 25°C deri në 30°C;
- Hapi 3)** Përgatitjen e solucionit oftalmik në sasi të madhe duke shtuar solucionin e Hapit 1 në enë prodhuese që përmban solucionin ujor të Hapit 2 dhe ujë për injeksion, deri sa arrihet pesha përfundimtare e synuar;
- Hapi 4)** Sterilizimin e solucionit oftalmik në sasi të madhe duke filtruar solucionin oftalmik në sasi të madhe të Hapit 3 nëpërmjet një polietersulfoni (PES) që filtorn duke patur madhësi të poreve 0.2µm.
27. Procesi sipas pretendimit 26, ku në Hapin 3) pH i solucionit oftalmik në sasi të madhe rregullohet me hidroksid natriumi, ose acid hidroklorik në pH 6.0.
28. Procesi sipas pretendimit 26 ose 27, ku në Hapin 2) agjenti rregullues i viskozitetit i shtohet enës prodhuese që përmban ujë për injeksion si përbërës të parë dhe, sapo të jëtë tretur plotësisht, shtohen përbërësit e tjerë.
29. Procesi sipas pretendimit 26-28, ku solucionit oftalmik në sasi të madhe i sterilizuar i Hapit 4) mbushet (hidhet) në kontenierë (enë) fillestare të polietilen oftalmik me densitet të ulët (LDPE).

(11) **9829**

(97) EP3277717 / 18/11/2020

(96) 16712353.8 / 30/03/2016

(22) 22/01/2021

(21) AL/P/ 2021/49

(54) **NJË FORMË E RE IL33, FORMA TË MUTUARA TË IL33, ANTITRUPA ,ANALIZA DHE METODA TË PËRDORIMIT TË SË NJËJTËS**

14/04/2021

(30) 201562140913 P 31/03/2015 US

(71) Medimmune Limited

Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB

(72) COHEN, Emma, S (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); LOWE, David, C (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); BUTLER, Robin (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); SCOTT, Ian, C (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); VOUSDEN, Katherine, A (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); STRAIN, Martin, D (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); CARMEN, Sara (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); ENGLAND, Elizabeth, H (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); KEMP, Benjamin, P (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); REES, David, G (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); OVERED-SAYER, Catherine, L (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH); MUSTELIN, Tomas, M (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); SLEEMAN, Matthew (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH) ;HOUSLAY, Kirsty (MedImmune Limited Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një antitруп i izoluar i cili lidhet me redIL-33, ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij, ku antitрупi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij përfshin një VHCDR1 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 543, një VHCDR2 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 544, një VHCDR3 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 545, një VLCDR1 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 548, një VLCDR2 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 549, dhe një VLCDR3 që ka sekuencën e SEQ ID NO: 550.

2. Antitрупi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, i cili është zgjedhur nga një antitруп human, një antitруп kimerik, dhe një antitруп i humanizuar.

3. Antitrupi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, i cili është zgjedhur nga një fragment scFv, një fragment Fab, një fragment F(ab')<sub>2</sub>, një minitrup, një diatrup, një tritrup, një tetratrup, dhe një antitrup me një zinxhir të vetëm.

4. Antitrupi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij sipas pretendimit 1, ku VH dhe VL të antitritupit të sipërpërmendur ose fragmentit lidhës të antigjenit të tij përfshijnë sekuenca aminoacide të paktën 95%, 90%, ose 85% identike me SEQ ID NO: 542 dhe SEQ ID NO: 547, përkatësisht.

5. Antitrupi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, sipas pretendimit 4, që përfshin një VH që ka sekuencën e SEQ ID NO: 542 dhe një VL që ka sekuencën e SEQ ID NO: 547.

6. Antitrupi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, sipas pretendimit 1, që përfshin një VH që ka sekuencën e SEQ ID NO: 616 dhe një VL që ka sekuencën e SEQ ID NO: 618.

7. Antitrupi i izoluar ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, i cili është një antitrup monoklonal.

8. Një ose më shumë polinukleotide që kodojnë antitrupin, ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij, të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7.

9. Një ose më shumë vektorë që përfshijnë polinukleotidin/et e pretendimit 8.

10. Një kompozim që përfshin polinukleotidin/et e pretendimit 8 ose vektorin/ët e pretendimit 9.

11. Një qelizë pritëse që përfshin polinukleotidin/et e pretendimit 8 ose vektorin/ët e pretendimit 9.



12. Një metodë e prodhimit të një antitrupi anti-IL33, ose fragmenti lidhës të antigjenit të tij, që përfshin kultivimin e qelizës pritëse të pretendimit 11, dhe rikuperimin e antitrupeve të sipërpërmendur ose fragmentit lidhës të antigjenit të tij.

13. Një metodë për zbulimin e shprehjes redIL-33 në një mostër që përfshin:

(a) kontaktimin e një mostre të izoluar që përmban qelizë me antitrupe, ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij, të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7; dhe

(b) zbulimin e lidhjes së antitrupeve të sipërpërmendur, ose fragmentit lidhës të antigjenit të tij, në mostrën e sipërpërmendur.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupe, ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij, të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 dhe një mbartës.

15. Një produkt i kombinuar që përfshin antitrupe, ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij, të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, dhe një agjent terapeutik.

16. Antitrupe, ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 ose produkti i kombinuar i pretendimit 15 për përdorim në terapi.

17. Një antitrupe, se fragmenti lidhës i antigjenit të tij, i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose kompozimi i pretendimit 14 për përdorim në trajtimin e një subjekti me një gjendje inflamatore që përfshin administrimin në subjekt të një sasive efektive të antitrupeve të sipërpërmendur, ose fragmentit lidhës të antigjenit të tij, ose kompozimin.

18. Antitrupe, ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, për përdorim sipas pretendimit 17, ku gjendja inflamatore e sipërpërmendur është një çrregullim alergjik.

19. Antitrupe, ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, për përdorim sipas pretendimit 17, ku gjendja inflamatore e sipërpërmendur është astma ose COPD.

20. Antitrupe, ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, për përdorim sipas pretendimit 17, ku gjendja inflamatore e sipërpërmendur është në rrugët e frymëmarrjes së subjektit të sipërpërmendur.

21. Antitrupe, ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, për përdorim sipas pretendimit 18, ku gjendja inflamatore e sipërpërmendur është ekzemë ose dermatit.

(11) **9830**

(97) EP3538528 / 23/12/2020

(96) 17801236.5 / 07/11/2017

(22) 22/01/2021

(21) AL/P/ 2021/50

(54) **PIRROL AMIDET SI FRENUES TË INTEGRINËS ALFA V**

14/04/2021

(30) 201662418833 P 08/11/2016 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

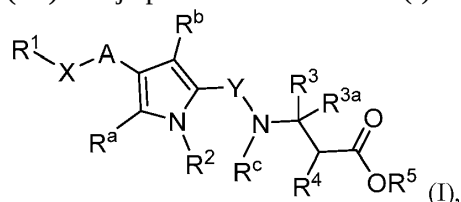
Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

(72) ZHAO, Guohua (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543) ;MIGNONE, James (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërës me Formulë (I):



ku:

A është një lidhje kovalente, O, S, NH, -O-(C<sub>1-3</sub> alkilen)-, -S-(C<sub>1-3</sub> alkilen)-, ose -NH-(C<sub>1-3</sub> alkilen)-, ku çdo C<sub>1-3</sub> alkilen është në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me 0, 1, ose 2 R<sup>7a</sup>;  
X mungon ose është një C<sub>1-5</sub> alkilen linear i zëvendësuar me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>7b</sup>;

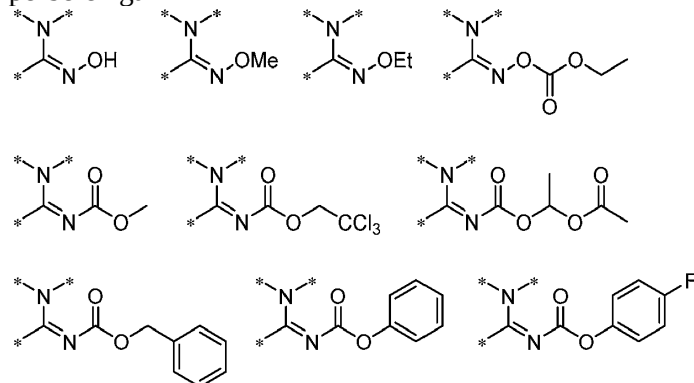
Y është C(O) ose C(R<sup>6a</sup>R<sup>6b</sup>);

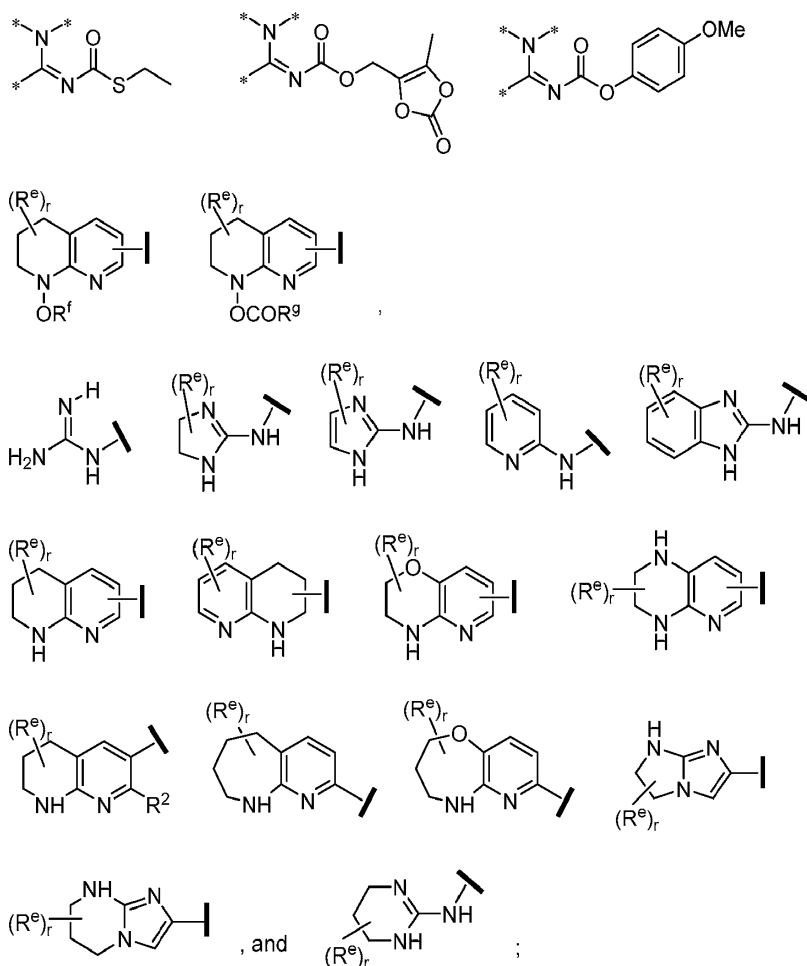
L<sup>1</sup> dhe L<sup>2</sup> janë secili në mënyrë të pavarur C<sub>1-4</sub> alkilen;

n është një numër i plotë 1 ose 2;

r është një numër i plotë 0, 1, 2, ose 3;

R<sup>1</sup> është një pjesë mimetike Arxhinine e përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga





njëri prej yjeve në çdo pjesë mimetike arxhinine është pika e bashkimit të X dhe dy yjet e tjera janë hidrogjen;

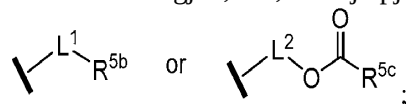
R<sup>2</sup> është hidrogjen ose C<sub>1-6</sub> alkil;

R<sup>3</sup> është hidrogjen, C<sub>1-6</sub> alkil, karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, karbociklilalkil, aril 6- deri 10- anëtarësh, arilalkil, heterociklil 3- deri 14-anëtarësh, heterociklilalkil, heteroaril 5- deri 14- anëtarësh, heteroarilalkil, ku alkili, karbociklili, heterociklili, arili, dhe heteroarili, më vete ose si pjesë e një grupi tjetër, zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>8</sup>;

R<sup>3a</sup> është hidrogjen; ose alternativisht, R<sup>3a</sup> dhe R<sup>3</sup>, së bashku me atomin ose atomet të të cilët ata bashkohen (fqinjëzohen), formojnë një unazë karbociklike ose heterociklike 3- deri 6- anëtarëshe, e cila jodetyrimisht zëvendësohet me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid;

R<sup>4</sup> është hidrogjen, C<sub>1-10</sub> alkil, karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, karbociklilalkil, heterociklil 3- deri 10-anëtarësh, heterociklilalkil, aril 6- deri 10-anëtarësh, arilalkil, heteroaril 5- deri 14-anëtarësh, heteroarilalkil, NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, OR<sup>a</sup>, S(O)<sub>n</sub>R<sup>10</sup>, C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, NHC(O)OR<sup>a</sup>, NHC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, NHC(O)R<sup>10</sup>, OC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, OC(O)R<sup>10</sup>, NHS(O)<sub>n</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, ose NHS(O)<sub>n</sub>R<sup>10</sup>; ku alkili, karbociklili, heterociklili, arili, dhe heteroarili, më vete ose si pjesë e një grupi tjetër, zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>9</sup>;

R<sup>5</sup> është hidrogjen, R<sup>5a</sup>, ose një pjesë strukturore e përzgjedhur nga



R<sup>5a</sup> dhe R<sup>5b</sup> janë secili në mënyrë të pavarur C<sub>1-6</sub> alkil, fenil, benzil, ose heterociklil 5- deri 7-anëtarësh; ku alkili, fenili, dhe heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0 deri 3 R<sup>5d</sup>;

R<sup>5c</sup> është C<sub>1-6</sub> alkil ose karbociklil 5- deri 7-anëtarësh; ku alkili, fenili, dhe heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0 deri 3 R<sup>5d</sup>;

R<sup>5d</sup>, në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur halo, OH, alkoksi, okso, ose alkil; ose alternativisht, dy fqinjë R<sup>5d</sup>, së bashku me atomet te të cilët ata bashkohen, formojnë një pjesë karbociklili;

R<sup>6a</sup> dhe R<sup>6b</sup> janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C<sub>1-6</sub> alkil;

R<sup>7a</sup> and R<sup>7b</sup> janë secili në mënyrë të pavarur halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, ose sulfonamid; R<sup>8</sup> është secili në mënyrë të pavarur halo, ciano, OH, NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C<sub>1-6</sub> alkil, alkoksi, alkilamino, haloalkil, haloalkoksi, haloaminoalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkilsulfonil, sulfonamid, karbociklil 3 deri 6-anëtarësh, heterociklil 3 deri 6-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, ose heteroaril 5- deri 10-anëtarësh; ose alternativisht, dy R<sup>8</sup> në pozicione fqinje, së bashku me atomet te të cilët ata bashkohen, formojnë një karbociklil ose heterociklil; ku arili dhe heteroarili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid; dhe karbociklili dhe heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid;

R<sup>9</sup>, në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur halo, ciano, OH, NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, C<sub>1-6</sub> alkil, alkoksi, alkilamino, haloalkil, haloalkoksi, haloaminoalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkilsulfonil, sulfonamid, karbociklil 3 deri 6-anëtarësh, heterociklil 3 deri 6-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, ose heteroaril 5- deri 10-anëtarësh; ose alternativisht, dy R<sup>9</sup> në pozicione fqinje, së bashku me atomet te të cilët ata bashkohen, formojnë një karbociklil ose heterociklil; ku arili dhe heteroarili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid; dhe karbociklili dhe heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid;

R<sup>10</sup> është C<sub>1-6</sub> alkil, karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, heterociklil 3- deri 10-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, ose heteroaril 5- deri 10-anëtarësh; ku alkili, karbociklili, heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>11</sup>;

R<sup>11</sup> është halo, ciano, hidroksil, amino, amino, amido, karbamat, sulfonamid, C<sub>1-6</sub> alkil, alkoksi, karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, heterociklil 3- deri 10-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, ose heteroaril 5- deri 10-anëtarësh; ku arili, alkili, cikloalkili, heteroarili, dhe cikloheteroalkili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>12</sup>;

R<sup>12</sup> dhe R<sup>13</sup>, në çdo shfaqje, janë në mënyrë të pavarur halo, ciano, OH, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, alkoksi, alkilamino, haloalkil, haloalkoksi, haloaminoalkil, karbociklil 3 deri 6-anëtarësh, ose heterociklil 3 deri 6-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, ose heteroaril 5- deri 10-anëtarësh; ku arili dhe heteroarili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1</sub>-

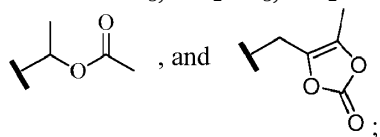
<sub>6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid; dhe karbociklil dhe heterociklil zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, dhe sulfonamid;

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, dhe R<sup>c</sup>, në çdo shfaqje, janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, C<sub>1-10</sub> alkil, karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, ose heterociklil 3- deri 10-anëtarësh; ku alkili, karbociklili, heterociklili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3 R<sup>13</sup>;

R<sup>e</sup> është OH, amino, amido, karbamat, sulfonamid, C<sub>1-4</sub> alkil, halo, C<sub>1-4</sub> haloalkil, ose C<sub>3-6</sub> cikloalkil;

R<sup>f</sup> është H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; dhe

R<sup>g</sup> është CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>, fenil, 4-fluorofenil, 4-metoksifenil, benzil,

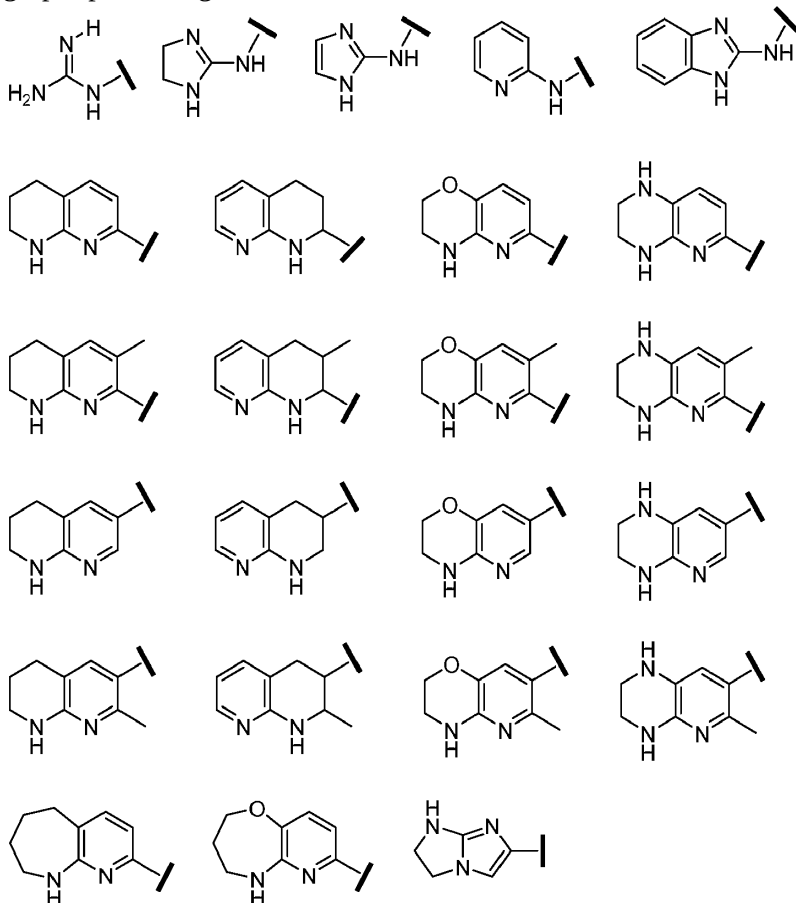


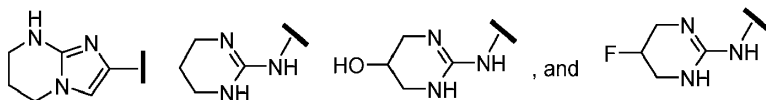
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku Y është C(O).

3. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku X është C<sub>2-4</sub> alkilen linear.

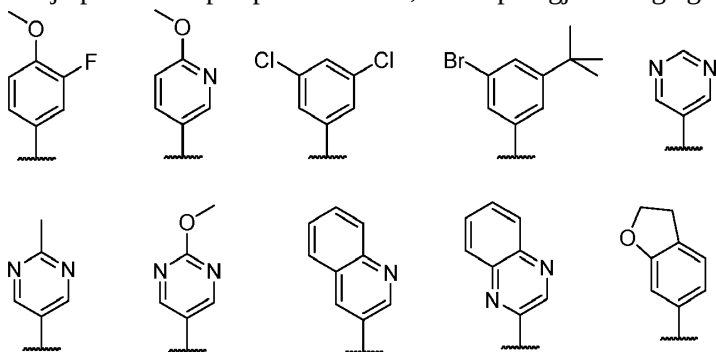
4. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku R<sup>1</sup> përzgjidhet nga një formulë strukturore e përzgjedhur nga grupi i përbërë nga





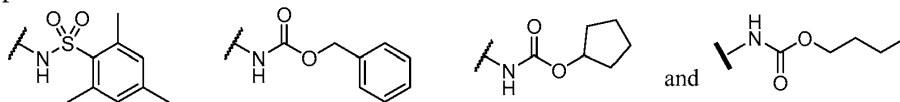
5. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku  $R^4$  është hidrogjen dhe  $R^3$  është karbociklil 3- deri 10-anëtarësh, aril 6- deri 10-anëtarësh, heterociklil 3- deri 14-anëtarësh, heteroaril 5- deri 14-anëtarësh, ku karbociklili, heterociklili, arili, dhe heteroarili zëvendësohen secili në mënyrë të pavarur me 0, 1, 2, ose 3  $R^8$ .

6. Një përbërës sipas pretendimit 5, ku  $R^3$  përzgjidhet nga grupi i përbërë nga hidrogjen,

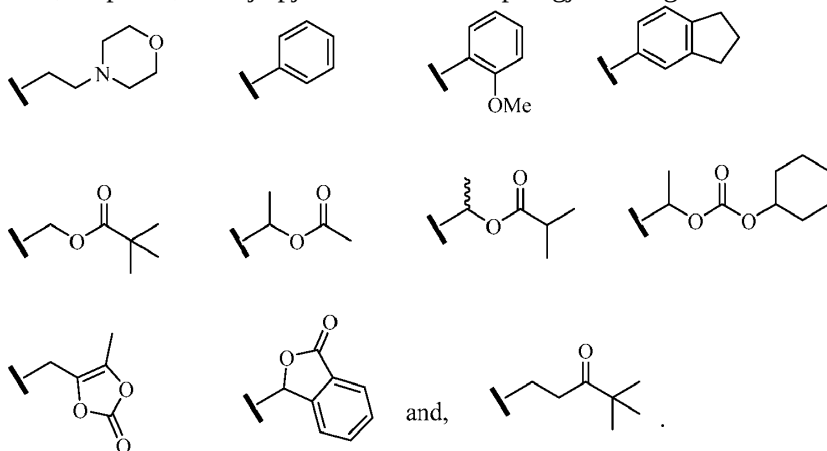


7. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku  $R^3$  është hidrogjen dhe  $R^4$  është  $NR^aR^b$ ,  $OR^a$ ,  $S(O)_nR^{10}$ ,  $C(O)NR^aR^b$ ,  $NHC(O)OR^a$ ,  $NHC(O)NR^aR^b$ ,  $NHC(O)R^{10}$ ,  $OC(O)NR^aR^b$ ,  $OC(O)R^{10}$ ,  $NHS(O)_nNR^aR^b$ , ose  $NHS(O)_nR^{10}$ .

8. Një përbërës sipas pretendimit 7, ku  $R^4$  përzgjidhet nga hidrogjen dhe pjesët strukturore si më poshtë:



9. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku  $R^5$  është H ose  $R^{5a}$ , dhe  $R^{5a}$  është metil, etil, izopropil, *n*-butil, izopentil, ose një pjesë strukturore e përzgjedhur nga



10. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku  $R^2$  është H; dhe  $R^5$  është H.

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

12. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10 për përdorim në terapi.

13. Një përbërës sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin e fibrozës patologjike, refuzimit të transplantit, kancerit, osteoporozës, ose çrregullimeve inflamatore.

14. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 13, ku fibroza patologjike është fibrozë pulmonare, e mëlçisë, renale, kardiake, dermale, okulare, ose pankreatike.

15. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 13, ku fibroza patologjike është fibrozë pulmonare idiopatike (IPF), steatohepatit joalkoolik (NASH), sëmundje veshkash kronike, sëmundje veshkash diabetike, ose sklerozë sistemike.

16. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është kancer i fshikëzës, i gjakut, i kockës, i trurit, i gjirit, i sistemit nervor qendror, i qafës së mitrës, i zorrës së trashë, endometrial, i ezofagut, i fshikëzës së tëmthit, i gjenitalia, i traktit gjenitourinar, i kokës, i veshkave, i laringut, i mëlçisë, i mushkërive, i indeve muskulore, i qafës, i mukozës orale ose të hundës, i vezores, i pankreasit, i prostatës, i lëkurës, i shpretkës, i zorrës së hollë, i zorrës së trashë, i stomakut, i testisit ose i tiroides.

(11) **9831**

(97) EP3188682 / 04/11/2020

(96) 15838758.9 / 04/09/2015

(22) 25/01/2021

(21) AL/P/ 2021/56

(54) **KONTROLI I PAJISJES QË PËRFSHIN KRAHË MEKANIKË**

14/04/2021

(30) 201462045756 P 04/09/2014 US and 201462045802 P 04/09/2014 US

(71) Memic Innovative Surgery Ltd.

6 Yonatan Netanyahu Street, 6037604 Or-Yehuda, IL

(72) COHEN, Dvir (6 Yonatan Netanyahu Street, 6037604 Or-Yehuda) ;SHAPIRA, Eli (6 Yonatan Netanyahu Street, 6037604 Or-Yehuda)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një sistem kirurgjikal që përmban:

një pajisje kirurgjikale (4400) me madhësi dhe formë për futje në trupin e njeriut që përmban:

të paktën një pajisje kirurgjikale gjymtyrë e artikulluar (104, 106, 4404, 4406, 4804), e cila gjymtyrë përmban:

një pjesë mbështetëse (102, 103, 202, 4802, 3102);

një pjesë e parë fleksibile e lakueshme e ndashme (108, 110, 208, 3108) e shoqëruar me pjesën mbështetëse të përmendur;

një pjesë e dytë fleksibël (120, 122, 220, 3120), e përkulshme në mënyrë të ndarë nga pjesa e parë elastike e përmendur dhe e shoqëruar me pjesën e parë fleksibël të përmendur;

secili nga pjesët fleksibël të parë dhe të dytë që përcakton një nyje të gjatë të gjymtyrës së artikuluar të përmendur;

pajisja kirurgjikale e përmendur që përmban një ose më shumë motorë (4214) të konfiguruar për të përkulur pjesët e para dhe të dyta fleksibile të përmendura;

sistemi kirurgjikal i përmendur përmban:

një pajisje hyrëse (4200ip), në të cilën është në përdorim pajisja kirurgjikale e përmendur është konfiguruar që të vendoset në një vend të parë dhe pajisja hyrëse e përmendur është konfiguruar që të vendoset në një vend të dytë të ndryshëm;

pajisja e hyrjes e përmendur që përfshin të paktën një pajisje të artikuluar të pajisjes hyrëse (4404ip, 4406ip, 4804ip) të cilën përbërja e pajisjes hyrëse përfshin:

një segment mbështetës (4802ip, 4902ip, 4902aip) i lidhur dhe shtrirë nga një platformë e pajisjes hyrëse (4960);

një segment i parë (4416ip, 4812ip, 4918ip, 4916ip) shoqëruar me atë segment mbështetës nga një bashkim i parë (4910ip, 4908);

një segment i dytë (4424ip, 4816ip, 4924ip, 4926) i shoqëruar me segmentin e parë nga një bashkim i dytë (4820ip, 4920ip, 4922ip); dhe

të paktën një sensor (4210) i konfiguruar për të matur një kënd të pajisjes së parë të hyrjes ( $\alpha$ ) midis segmentit të parë të përmendur dhe segmentit mbështetës të përmendur dhe për të matur një kënd të dytë të pajisjes hyrëse ( $\beta$ ) midis segmentit të parë të përmendur dhe segmentit të dytë të përmendur; dhe

një procesor (4216) i konfiguruar që:

merr një sinjal nga të paktën një sensor i përmendur; dhe gjeneron dhe dërgon të paktën një sinjal të kontrollit motorik për udhëzimin e përmendur të një ose më shumë motorëve;

në të cilin pjesët e para dhe të dyta fleksibël të përmendura që përcaktojnë nyjet e gjata të përmendura të gjymtyrës së artikuluar të pajisjes kirurgjikale, secila prej tyre përmbajnë lidhje të shumta të rregulluara me boshllëqe ajri (2799, 2899) midis lidhjeve sekuenciale; secila pjesë fleksibël është e lakueshme vetëm në një plan të vetëm përkulës;

në të cilën nyjet e para dhe të dyta të përmendura të gjymtyrës së artikuluar të pajisjes hyrëse të përmendur secila përbëjnë një nyje rrotulluese;

në të cilën procesori i përmendur hartëzon bashkimin të parë të rrotullimit të gjymtyrës së artikuluar të pajisjes hyrëse të përmendur në seksionin e parë fleksibël të gjymtyrës së artikuluar të pajisjes kirurgjikale, dhe bashkimi i dytë i dytë i kthesës së gjymtyrës së artikuluar të pajisjes hyrëse të përmendur në seksionin e dytë fleksibël të gjymtyrës së artikuluar të tharjes; harta e përmendur që përfshin gjenerimin e një sinjali që udhëzon njësinë motorike i përmendur;



përkul pjesën e parë fleksibël të përmendur në këndin e parë të pajisjes kirurgjikale ( $\alpha'$ ) i cili është i shkallëzuar në krahasim me ose është i ngjashëm me këndin e pajisjes së parë të hyrjes së matur në nyjën e parë të bashkimit të parë; dhe

përkul pjesën e dytë fleksibël të përmendur në një kënd të dytë të pajisjes kirurgjikale ( $\beta'$ ) i cili është i shkallëzuar në krahasim me ose është i ngjashëm me këndin e pajisjes së dytë të hyrjes së matur në bashkimin e dytë të dytë;

këndi i parë dhe i dytë i pajisjes kirurgjikale që përcaktohet midis tangjenteve me bosht të gjatë të pjesëve fleksibël të përmendura në skajet e pjesëve fleksibël; and

në të cilën segmenti mbështetës i përmendur, segmenti i parë i përmendur dhe segmenti i dytë i përmendur i gjymtyrës së artikulluar të pajisjes hyrëse janë të rrotullueshme secili rreth boshtit të gjatë të segmentit,

në të cilën secila prej pjesëve fleksibile të gjymtyrëve të artikuluara të pajisjes kirurgjikale bashkohet në mënyrë sekuenciale në mënyrë të pavarur të lakueshme dhe të rrotullueshme dhe secili prej segmenteve të gjymtyrëve të pajisjes hyrëse i përmendur bashkohet në mënyrë sekuenciale në mënyrë të pavarur të lakueshme dhe të rrotullueshme,

në të cilën lëvizja e pjesës së parë fleksibël dhe pjesës së dytë fleksibël është e kontrollueshme në mënyrë të pavarur,

në të cilën secila prej pjesëve fleksibël është i rrotullueshëm në mënyrë të pavarur rreth një boshti të gjatë përkatës fleksibël, në të cilën

secila pjesë fleksibël është në mënyrë të pavarur fleksibile dhe e përkulshme, ku përkulja dhe rrotullimi rreth një pjese fleksibël të boshtit të gjatë të secilës

pjesa fleksibël mund të kontrollohet njëkohësisht.

## 2. Sistemi sipas pretendimit 1,

në të cilën të përmendur është konfiguruar të paktën një sensor:

mat rrotullimin e segmentit të parë të përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të parë; dhe

mat rrotullimin e segmentit të dytë të përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të dytë;

në të cilën një ose më shumë motorë të përmendur janë konfiguruar për të rrotulluar pjesën e parë fleksibël të përmendur rreth një aksi të parë fleksibël të gjatë dhe për të rrotulluar pjesën e dytë fleksibël të përmendur rreth një aksi të dytë fleksibël të gjatë;

udhëzon një ose më shumë motorë të përmendur:

për të rrotulluar pjesën e parë fleksibël të përmendur bazuar në rotacionin e matur të përmendur të segmentit të parë të përmendur; dhe

për të rrotulluar pjesën e dytë fleksibël të përmendur bazuar në rotacionin e matur të përmendur të segmentit të dytë të përmendur.

## 3. Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-2, ku të paktën një sensor i përmendur është një sensor lëvizjeje i bashkangjitur në gjymtyrën e artikulluar të pajisjes hyrëse i përmendur.

**4.** Sistemi sipas pretendimit 1, ku të paktën një sensor i përmendur përmban:

një sensor i parë i konfiguruar për të matur këndin e pajisjes së parë të hyrjes i përmendur; dhe  
një sensor i dytë i konfiguruar për të matur këndin e pajisjes së dytë të hyrjes i përmendur.

**5.** Sistemi i pretendimit 4, në të cilën sensori i parë i përmendur është konfiguruar për të matur rrotullimin e segmentit të parë të përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të parë; dhe  
në të cilën sensori i dytë i përmendur është konfiguruar për të matur rrotullimin e segmentit të dytë të përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të dytë.

**6.** Sistemi sipas pretendimit 4, në të cilën të paktën një sensor i përmendur përmban:

një sensor i tretë i konfiguruar për të matur rrotullimin e segmentit të parë të përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të parë; dhe  
një sensor i katërt i konfiguruar për të matur rrotullimin e segmentit të dytë i përmendur rreth një aksi të gjatë të segmentit të dytë.

**7.** Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-6,

në të cilën pjesa e parë fleksibël e përmendur është e lakueshme në një plan të parë të vetëm përkulës dhe  
në të cilën pjesa e dytë fleksibël i përmendur është e lakueshme në një plan të dytë të vetëm përkulës.

**8.** Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-7, në të cilën segmenti i parë e përmendur është i lakueshëm në lidhje me segmentin mbështetës të përmendur në një aeroplan të parë të vetëm të përkuljes në lidhje me bashkimin e parë të përmendur;  
në të cilën segmenti i dytë i përmendur është i lakueshëm në lidhje me segmentin e parë të përmendur në një plan të dytë të vetëm përkulës të përbashkët rreth bashkimit të dytë të përmendur.

**9.** Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-8, në të cilën pajisja kirurgjikale e përmendur përmban një mjet (4424) të shoqëruar me pjesën e dytë fleksibël të përmendur;  
ku aktivizimi i mjetit i përmendur kontrollohet nga një ose më shumë ndërfaqe përdoruesi në pajisjen hyrëse të përmendur (4462).

**10.** Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-9, që përfshin një gjymtyrë të pajisjes hyrëse të parë (4404ip) dhe një të dytë (4406ip) dhe një gjymtyrë të pajisjes kirurgjikale të parë dhe të dytë, kukontrollon gjymtyrën e pajisjes së parë të hyrjes, gjymtyra e parë e përmendur e pajisjes kirurgjikale (4404), sipas pretendimit 1 dhe në të cilën kontrolli i dytë i gjymtyrës së pajisjes hyrëse i përmendur, thotë gjymtyra e pajisjes së dytë kirurgjikale (4406), sipas pretendimit 1.

11. Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-10, në të cilën një raport midis një trashësie të gjymtyrës së artikulluar të pajisjes kirurgjikale i përmendur dhe një trashësie të gjymtyrës së artikulluar të pajisjes hyrëse i përmendur është në kufijtë 1: 0.5 deri 1: 3.

12. Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-11, në të cilën një gjatësi e secilit prej pjesëve fleksibël të përmendura përgjatë boshtit të gjatë me pjesë fleksibël është të paktën 4 herë një masë maksimale e pjesës fleksibël të përmendur pingul me aksin e gjatë të përmendur.

13. Sistemi sipas njërit prej pretendimeve 1-12, në të cilën nyja e parë e parë rrotulluese e gjymtyrës së artikulluar të pajisjes hyrëse i përmendur dhe seksioni i parë fleksibël i gjymtyrës së artikulluar të pajisjes kirurgjikale janë të lakueshme nga i njëjti kënd;

nyja e dytë e rrotullimit e sipërme e gjymtyrës së artikulluar të pajisjes hyrëse i përmendur dhe seksioni i dytë fleksibël i gjymtyrës së artikulluar të pajisjes kirurgjikale janë të lakueshme nga i njëjti kënd.

14. Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-13, në të cilën pjesët e gjymtyrës së artikulluar të pajisjes kirurgjikale i përmendur korrespondojnë me segmentet e gjymtyrës së artikulluar të pajisjes hyrëse i përmendur dhe kanë të njëjtat shkallë lirie.

15. Sistemi sipas secilit nga pretendimet 1-14, në të cilën nyjet e para dhe të dyta të pajisjes së hyrjes i përmendur, secila prej tyre përmbajnë dy kllapa, duke përfshirë një kllapë të jashtme e cila mund të lëvizet rreth një kllape të brendshme.

(11) **9832**

(97) EP3401443 / 04/11/2020

(96) 18171715.8 / 10/05/2018

(22) 26/01/2021

(21) AL/P/ 2021/57

(54) **PJESË FRENIMI PËR NJË STRUKTURË SIGURIE DHE STRUKTURË E SIGURISË QË PËRFSHIN NJË OSE MË SHUMË PJESË FRENIMI NË FJALË**

14/04/2021

(30) 201700051902 12/05/2017 IT

(71) Incofil Tech S.R.L.

Via Degli Artigiani 52, 38057 Pergine Valsugana (TN), IT

(72) NADALINI, Matteo (c/o INCOFIL TECH S.R.L.Via degli Artigiani, 52, 38057 Pergine Valsugana (TN))

(74) Gazmir ISAKAJ

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

1. (57) Pjesa e frenimit (21) për një strukturë sigurie (31) të një lloji që përfshin një rrjetë ose mbulesë sigurie (33), pjesa e frenimit në fjalë që përfshin dy ose më shumë elementë frenimi (11, 11', 11'').

11'''), **karakterizuar në atë që** secili prej elementëve të frenimit është pajisur me një trup të zgjatur (13) i cili përfshin dy skaje të kundërta (13a, 13b) dhe së paku njëvrimë lidhëse (15a, 15b) të vendosur në afërsi të secilit prej skajeve (13a, 13b) të përmendur, skajet (13a, 13b) e përmendur të trupit (13) të përmendur që janë të lirë dhe trupi (13) i përmendur që është gjendjetë kalojë nga një konfigurim i padeformuar, në të cilin trupi (13) i përmendur është përkulur në vetvete, në një konfigurim unazor dhe skajet (13a, 13b) e përmendur përballen me njëri-tjetrin në një distancë të shkurtër nga njëri-tjetri, në një konfigurim të deformuar, në të cilin trupi (13) i përmendur është në një konfigurim të zgjatur dhe skajet (13a, 13b) e përmendur janë në distancën e tyre maksimale nga njëri-tjetri, dhe prerja tërthore e trupit (13) të përmendur duke qenë më e madhe në pjesën e tij qendrore, rreth pikës së tij të mesme, dhe zvogëlohet duke shkuar nga pika e mesme në fjalë drejt skajeve (13a, 13b) të përmendur dhe në atë që elementët e frenimit (11, 11', 11'', 11''') janë të lidhur me njëri-tjetrin në seri dhe/ose në paralel me anë të një ose më shumë elementësh lidhës (17; 17a, 17b).

2. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 1, ku pjesa e frenimit (21) në fjalë është bërë nga dy ose më shumë elementë frenimi (11, 11') të përmendur të lidhur në seri, trupat (13, 13') të përmendur të elementeve të frenimit në fjalë janë rregulluar në mënyrë sekuenciale me njëri-tjetrin dhe të lidhur me njëri-tjetrin në një skaj përkatës (13a, 13'b) të tyre me anë të një elementi lidhës (17).
3. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 1, pjesa e frenimit (21) në fjalë është bërë nga dy ose më shumë elementë frenimi (11, 11') të përmendur të lidhur në paralel, trupat (13, 13') e përmendur të elementeve të frenimit në fjalë janë rregulluar krah për krah me njëri-tjetrin dhe të lidhur me njëri-tjetrin në të dy skajet përkatëse (13a, 13'b) të tyre me anë të një elementi lidhës (17).
4. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 1, ku pjesa e frenimit (21) në fjalë është bërë nga dy ose më shumë elementë frenimi (11, 11') të përmendur të lidhur në paralel me njëri-tjetrin, dhe të lidhur më tej në seri, në njërin nga skajet e tyre ose në të dy skajet e tyre, me një ose më shumë prej elementëve të frenimit (11; 11, 11'') të përmendur.
5. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 3, ku elementët frenues (11', 11'') të përmendur të lidhur me njëri-tjetrin në paralel bashkohen me njëri-tjetrin me anë të një elementi bashkues (19) i cili ndodhet në mes të trupave (13, 13') të elementeve të frenimit të përmendur dhe shtrihet mbi një gjatësi të caktuar nga pjesa qendrore e trupave në fjalë drejt skajeve të tyre.
6. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 3, ku elementët lidhës (17a, 17b) të përmendur janë vida ose kunja dhe kanë pjesë anësore që kanë një prerje tërthore e cila është e barabartë me ose më e vogël se prerja tërthore e vrimave lidhëse (15a, 15'a, 15b, 15'b) të përmendura të elementeve të frenimit në fjalë dhe një pjesë të mesme që ka një prerje tërthore e cila është më e madhe se prerja tërthore e vrimave të lidhëse të përmendura.

7. Pjesa e frenimit (21) sipas pretendimit 1, ku sigurohet një shumicë vrimash në secilën skaj (13a, 13b) të përmendur të trupit (13) në fjalë të elementeve të frenimit (11, 11', 11'', 11''') të përmendur, duke qenë vrimat e përmendura të vendosura në distanca të ndryshme nga fundi përkatës i trupit (13) në fjalë të elementeve të frenimit (11, 11', 11'', 11''') të përmendur.
8. Struktura e sigurisë (31) që përfshin një rrjetë ose mbulesë sigurie (33), shtyllat mbështetëse (35) të vendosura në anët e kundërta të rrjetës ose mbulesës së sigurisë (33) dhe litarët mbajtës të ngarkesës (37) për lidhjen e rrjetës ose mbulesës së sigurisë në shtyllat mbështetëse të përmendura dhe për ankorimin e rrjetës ose mbulesës së sigurisë në tokë, karakterizuar në atë që përfshin një ose më shumë pjesë frenimi (21) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, pjesës e frenimit (21) të përmendur të ndërprerë ndërmjet një skaji të një litari mbajtës ngarkese (37) përkatës dhe tokës.

(11) **9833**

(97) EP3178931 / 06/01/2021

(96) 15830516.9 / 06/08/2015

(22) 26/01/2021

(21) AL/P/ 2021/58

(54) **ANTITRUP ANTI-ORAI1**

14/04/2021

(30) 2014161449 07/08/2014 JP

(71) Daiichi Sankyo Company, Limited

3-5-1 Nihonbashi-honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP

(72) KOMAI, Tomoaki (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 1-2-58

Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); KIMURA, Takako (c/o Daiichi Sankyo RD

Novare CO. LTD. 1-16-13 Kitakasai Edogawa-ku, Tokyo 134-8630); BABA, Daichi (c/o

Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426);

ONODERA, Yoshikuni (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 1-2-58

Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); TANAKA, Kento (c/o Daiichi Sankyo

Company Limited 1-2-58 Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710); KAGARI, Takashi

(c/o Daiichi Sankyo Company Limited 1-2-58 Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710);

AKI, Anri (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 1-2-58 Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo

140-8710); NAGAOKA, Nobumi (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 1-2-58

Hiromachi Shinagawa-ku, Tokyo 140-8710)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një antitrop ose një fragment antigen-lidhës i antitropit që në mënyrë specifike lidhet te sekuenca aminoacide e paraqitur prej numrit identifikues SEQ ID NO: 2, ku antitropi përmban:

- a) një sekuencë rajoni të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga mbetje amino acide nga pozicionet 20 deri 136 në sekuencën aminoacide të paraqitur prej numrit identifikues SEQ ID NO: 62 dhe një sekuencë rajoni të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga mbetje amino acide nga pozicionet 21 deri 126 në sekuencën aminoacide të paraqitur prej numrit identifikues SEQ ID NO: 56;



**3.** Fragmenti antigjen-lidhës i antitrupit sipas pretendimit 1, ku fragmenti antigjen-lidhës përzgjidhet nga grupi i përbërë prej Fab, F(ab')<sub>2</sub>, Fab', dhe Fv.

**4.** Antitrupe sipas pretendimit 1, ku antitrupe është një scFv.

**5.** Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një antitrupe ose fragment antigjen-lidhës të antitrupit sipas pretendimeve 1 deri 4.

**6.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 5, ku përbërja farmaceutike është një agjent terapeutik dhe/ose profilaktik për refuzim transplantit, sëmundjet që kanë lidhje me imunitetin, sëmundjet alergjike, sëmundjet inflamatore, ose kancerët, ose një aktivues antiagregant ose antitrombotik.

**7.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 6, ku refuzimet e transplantit janë përgjigje refuzuese dhe reaksione të bujtësit kundër transplantimit të një organi ose një indi, të tillë si zemra, veshka, mëlçia, palca e kockave ose lëkura, dhe sëmundja e transplantit kundër bujtësit e shkaktuar nga transplantimi i qelizave hematopoietike (të tilla si palca e kockave, gjaku periferik, ose gjaku i kordonit të kërthizës).

**8.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 6, ku

sëmundjet që kanë lidhje me imunitetin janë sëmundjet e indit lidhës ose muskuloskeletal (të tilla si artriti reumatoid, spondiliti ankilozues, lupusi eritematoz sistemik, skleroderma, polimioziti, ose dermatomioziti), sëmundjet hematologjike (të tilla si anemia aplastike ose purpura trombocitopenike idiopatike), sëmundjet gastrointestinale (të tilla si sëmundja Crohn ose koliti ulçerativ), sëmundjet neurologjike (të tilla si skleroza e shumëfishtë ose miastenia gravis), sëmundjet oftalmike (e tillë si uveiti), sëmundjet vaskulare (të tilla si sëmundja e Behce ose granulomatoza e Wegener-it), sëmundjet epidermale (të tilla si psoriazis, pemfigusi, ose leukoderma), dhe sëmundjet endokrine (të tilla si diabeti mellitus i tipit 1, tiroiditi autoimun, sëmundja e Graves, ose sëmundja e Hashimoto), sëmundjet alergjike janë dermatiti atopik, asma, anafilaksia, reaksioni anafilaktoid, alergjia ushqimore, riniti, otiti i mesëm, reagimi alergjik ndaj ilaçeve, reagimi ndaj pickimit nga insektet, reagimi ndaj bimëve, alergjia lateks, konjuktiviti dhe urtikaria, dhe sëmundjet inflamatore janë sëmundjet inflamatore të veshkave (të tilla si glomerulonefriti, ose nefroza), sëmundjet inflamatore të mushkërive (të tilla si sëmundja pulmonare obstruktive kronike, fibroza cistike, ose pneumonia intersticiale), sëmundjet inflamatore të zorrëve (të tilla si koliti ulçerativ ose ileiti), sëmundjet inflamatore hepatike (të tilla si hepatiti autoimun ose hepatiti viral), sëmundjet kardiake inflamatore (të tilla si miokarditi, sëmundja ishemike e zemrës ose ateroskleroza), sëmundjet inflamatore të lëkurës (të tilla si dermatiti i kontaktit ose ekzema), sëmundjet inflamatore të syve (të tilla si trakoma ose endoftalmitis), sëmundjet nervore qendrore inflamatore (të tilla si meningjiti, encefalomyeliti ose encefaliti autoimun), sëmundjet inflamatore të nyjeve (të tilla si artriti ose osteoartriti), dhe inflamacionet sistemike (të tilla si sepsa, gjakderdhja, mbindjeshmëria, ose simptomat e shokut që i atribuohen kimioterapisë së kancerit).

**9.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 6, ku kancerat janë kanceri i gjirit, kanceri i mushkërive, kanceri i lëkurës dhe leuçemia, dhe rastet në të cilat aktiviteti antiagregant ose antitrombotik është i dobishëm për mjekim dhe/ose parandalim janë infarkti i miokardit, goditja në tru, sëmundjet ishemike të zemrës dhe tromboza, dhe rastet në të cilat frenimi i aktivimit qelizor që shpreh Orail është i dobishëm për mjekim dhe/ose parandalim janë leuçemia e qelizave mast, mastocitoza, leuçemia bazofilike, endometrioza, sindroma Stormorken, miopatia agregate tubulare, artriti reumatoid, spondiliti ankilozues dhe dermatiti atopik.

**10.** Një polinukleotid që kodon antitrupin ose fragmentin antigjen-lidhës të antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4.

**11.** Një vektor që përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 10.

**12.** Një qelizë bujtëse e transformuar që përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 10 ose vektorin sipas pretendimit 11.

**13.** Një metodë për prodhimin e antitrupit ose të fragmentit antigjen-lidhës të antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, që përfshin hapin e kulturimit të qelizës bujtëse sipas pretendimit 12 dhe pastrimin e antitrupit nga produkti i kulturimit.

(11) **9859**

(97) EP3488852 / 28/10/2020

(96) 18199381.7 / 22/08/2014

(22) 26/01/2021

(21) AL/P/ 2021/59

(54) **STEROIDET NEUROAKTIVE, KOMPOZIMET DHE PËRDORIMET E TYRE**  
21/04/2021

(30) 201361869440 P 23/08/2013 US; 201361869446 P 23/08/2013 US and 201462014018  
P 18/06/2014 US

(71) Sage Therapeutics, Inc.

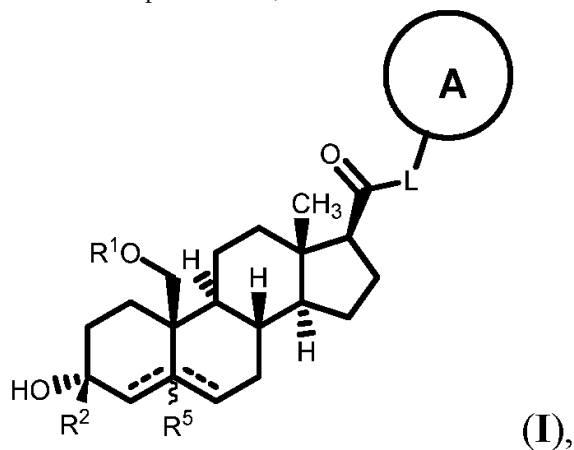
215 First Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) ROBICHAUD, Albert, Jean (2 Earhart St., 915, Cambridge, MA 02141); MARTINEZ BOTELLA, Gabriel (17 Parmenter Road, Wayland, MA 01778); HARRISON, Boyd, L. (9 Wheatston Court, Princeton Junction, NJ 08550); SALITURO, Francesco, Gerald (25 Baker Drive, Marlborough, MA 01752); HERR, Robert, Jason (248 New Salem South, Voorheesville, NY 12186); KARGBO, Robert, Borbo (7217 Winslet Blvd, Apt. 2D, Indianapolis, IN 46217-9484)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lidhur-CNS në një subjekt njeri në nevojë të tij, që përfshin (1) një përbërje të Formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; ose (2) një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të Formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm, ku:



ku:

A është një azot i zëvendësuar në mënyrë opsionale-që përmban heteroaril ose heterociklil;

L është -C(R<sup>3</sup>)(R<sup>3</sup>)-, -O-, -S-, ose -NR<sup>3</sup>-;

R<sup>1</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkinil, karbociklil, ose heterociklil;

R<sup>2</sup> është hidrogjen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi;

secili R<sup>3</sup> është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

R<sup>5</sup> është në mungesë ose hidrogjen; dhe

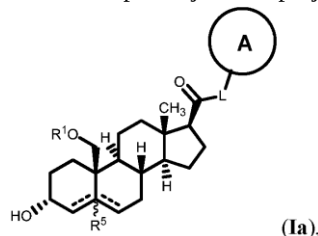
-----

————— përfaqëson një lidhje njëfishe ose dyfishe, ku



kur një prej ——— është një lidhje dyfishe, tjetri ——— është një lidhje njëfishe; dhe kur një prej ——— është një lidhje dyfishe, R<sup>5</sup> është në mungesë.

2. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, kupërbërja është prej formulës (Ia):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,  
ku:

A është është një azot i zëvendësuar në mënyrë opsionale-që përmban heteroaril ose heterociklil;

L është -C(R<sup>3</sup>)(R<sup>3</sup>)-, -O-, -S-, ose -NR<sup>3</sup>-;

R<sup>1</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkinil, karbociklil, ose heterociklil;

secili R<sup>3</sup> është në mënyrë të pavarurhidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

R<sup>5</sup> është në mungesë ose hidrogjen; dhe

————— përfaqëson një lidhje njëfishe ose dyfishe, ku

kur një prej ——— është një lidhje dyfishe, tjetri ——— është një lidhje njëfishe; dhe

kur një prej ——— është një lidhje dyfishe, R<sup>5</sup> është në mungesë.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2, ku A është

a) monociklik;

b) monociklikdhe ngjitur nëpërmjet një azoti;

c) një heteroaril;

d) një heteroarilqë përfshin deri në 5 atome azot;

e) njëheteroarilzgjedhur nga benzotriazole, azabenzotriazole, diazabenzotriazole, benzopirazole, azabenzopirazole, ose diazabenzopirazole;

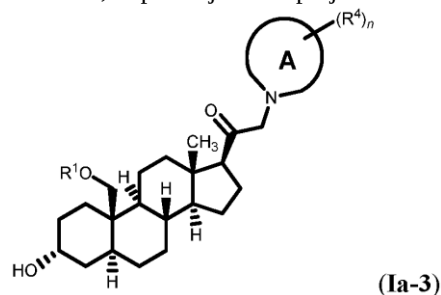
f) një heteroaril ose heterociklil me 5-elemente;

g) një heteroaril ose heterociklilme 5-elementeqë përfshin deri në katër atome nitrogjen;

h) një heteroaril ose heterociklilme 5-elementeqë përfshin 2, 3, ose 4 atome nitrogjen; ose

i) pirazole, triazole, ose tetrazole.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2, kupërbërja është prej Formulës (Ia-3):



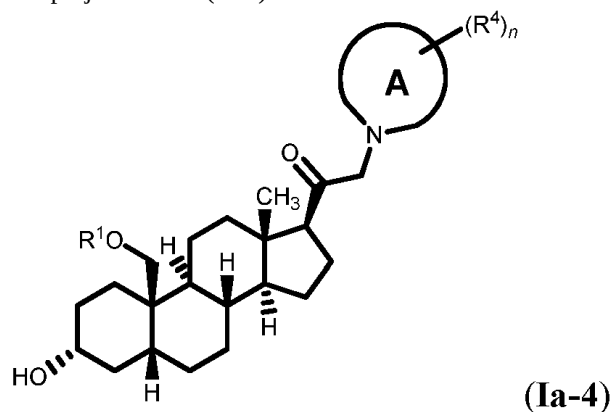
ku

R<sup>4</sup> është ciano, nitro, hidroksi, halo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -C(O)OR<sup>a</sup>, -N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>OR<sup>a</sup>, ose -S(O)<sub>0-2</sub>N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>);

secili R<sup>a</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

secili R<sup>b</sup> dhe R<sup>c</sup> është në mënyrë të pavarurhidrogjen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose

R<sup>b</sup>dheR<sup>c</sup>, së bashku me atomin e azotit të cili ata janë lidhur për të formuar një unazë (*p.sh.*, një unazë me 3-7-elemente, *p.sh.*, një unazë me 5-7-elemente; një unazë që përmban të paktën një heteroatom, *p.sh.*, njëatomazot, oksigjen, ose sulfur); dhen është 0, 1, 2, ose 3; ose kupërbërja për përdorim është prej Formulës (Ia-4):

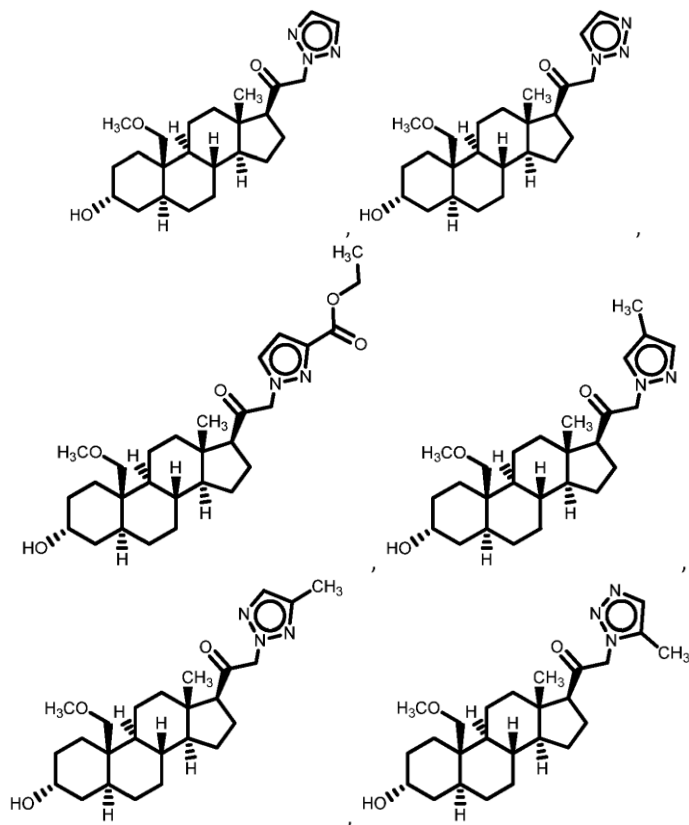


ku

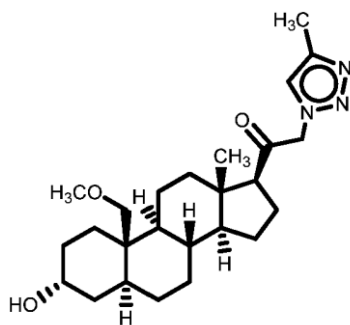
R<sup>4</sup> është ciano, nitro, hidroksi, halo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi, -C(O)R<sup>a</sup>, -C(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -C(O)OR<sup>a</sup>, -N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>OR<sup>a</sup>, ose -S(O)<sub>0-2</sub>N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>); secili R<sup>a</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

secili R<sup>b</sup> dhe R<sup>c</sup> është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose R<sup>b</sup> dhe R<sup>c</sup>, së bashku me atomin e azotit të cili ata janë lidhur për të formuar një unazë (*p.sh.*, një unazë me 3-7-elemente, *p.sh.*, një unazë me 5-7-elemente; një unazë që përmban të paktën një heteroatom, *p.sh.*, një atom azot, oksigjen, ose sulfur); dhen është 0, 1, 2, ose 3.

5.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 4, kupërbërja është prej Formulës (Ia-3), kupërbërja është zgjedhur nga:

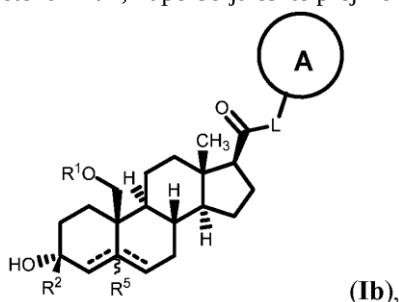


dhe



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6.Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, kupërbërja është prej Formulës (Ib):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,

ku:

A është është një azot i zëvendësuar në mënyrë opsionale-që përmban heteroaril ose heterociklil;

L është -C(R<sup>3</sup>)(R<sup>3</sup>)-, -O-, -S-, ose -NR<sup>3</sup>-;

R<sup>1</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkinil, karbociklil, ose heterociklil;

R<sup>2</sup> është C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi;

secili R<sup>3</sup> është në mënyrë të pavarurhidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

R<sup>5</sup>është në mungesë ose hidrogjen; dhe

-----

----- përfaqëson një lidhje njëfishe ose dyfishe, ku

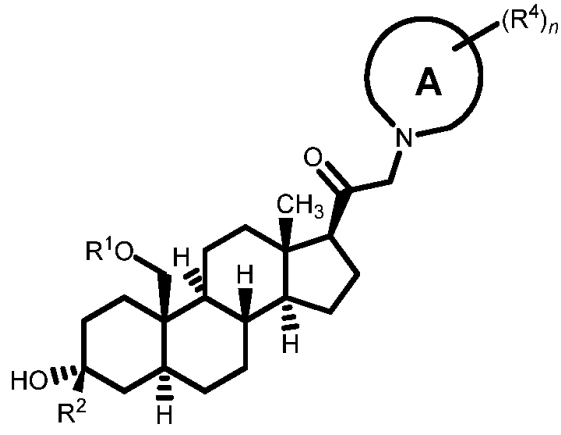
kur një prej -----

----- është një lidhje dyfishe, tjetri ----- është një lidhje njëfishe; dhe

kur një prej -----

----- është një lidhje dyfishe, R<sup>5</sup>është në mungesë.

7.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, kupërbërja është prej Formulës (Ib-3)



ku

R<sup>4</sup> është ciano, nitro, hidroksi, halo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi, -C(O)R<sup>a</sup>, - C(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), - C(O)OR<sup>a</sup>, -N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)N(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), -OC(O)OR<sup>a</sup>, -OC(O)R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>R<sup>a</sup>, -S(O)<sub>0-2</sub>OR<sup>a</sup>, ose -

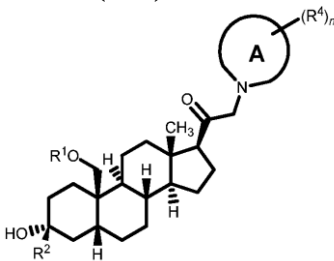
$S(O)_{0-2}N(R^b)(R^c)$ ;

secili  $R^a$  është hidrogjen ose  $C_1$ - $C_6$  alkil;

secili  $R^b$  dhe  $R^c$  është në mënyrë të pavarurhidrogjen,  $C_1$ - $C_6$  alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose

$R^b$  dhe  $R^c$ , së bashku me atomin e azotit i cili ata janë lidhur për të formuar një unazë (*p.sh.*, një unazë me 3-7-elemente, *p.sh.*, një unazë me 5-7-elemente; një unazë që përmban të paktën një heteroatom, *p.sh.*, një atom azot, oksigen, ose sulfur); dhe është 0, 1, 2, ose 3; ose

kupërbërja për përdorim është prej Formulës (Ib-4)



(Ib-4),

ku

$R^4$  është ciano, nitro, hidroksi, halo,  $C_1$ - $C_6$  alkil,  $C_1$ - $C_6$  alkoksi,  $-C(O)R^a$ ,  $-C(O)N(R^b)(R^c)$ ,  $-C(O)OR^a$ ,  $-N(R^b)(R^c)$ ,  $-OC(O)N(R^b)(R^c)$ ,  $-OC(O)OR^a$ ,  $-OC(O)R^a$ ,  $-S(O)_{0-2}R^a$ ,  $-S(O)_{0-2}OR^a$ , ose  $-S(O)_{0-2}N(R^b)(R^c)$ ;

secili  $R^a$  është hidrogjen ose  $C_1$ - $C_6$  alkil;

secili  $R^b$  dhe  $R^c$  është në mënyrë të pavarurhidrogjen,  $C_1$ - $C_6$  alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose  $R^b$  dhe  $R^c$ , së bashku me atomin e azotit i cili ata janë lidhur për të formuar një unazë (*p.sh.*, një unazë me 3-7-elemente, *p.sh.*, një unazë me 5-7-elemente; një unazë që përmban të paktën një heteroatom, *p.sh.*, një atomazot, oksigen, ose sulfur); dhe është 0, 1, 2, ose 3.

8.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku A është

- monociklik;
- biciklik;
- ngjitur nëpërmjet një azoti;
- një heteroaril ose heterociklil me 5-elemente ose 6-elemente dhe është ngjitur nëpërmjet një azoti;
- një heteroaril ose heterociklil me 5-elemente ose 6-elemente që përfshin deri në katër atome azot dhe është ngjitur nëpërmjet një azoti;
- një heteroaril ose heterociklil me 5-elemente ose 6-elemente që përfshin 1, 2, 3, ose 4 atome azot dhe është ngjitur nëpërmjet një azoti;
- një heterociklil;
- njëheterociklilzgjedhur nga morfoline ose piperazine;
- njëheteroaril;
- njëheteroarilqë përfshin deri në pesëatome azot;
- njëheteroarilzgjedhur nga benzotriazole, azabenzotriazole, diazabenzotriazole, benzopirazole, azabenzopirazole, ose diazabenzopirazole;
- njëheteroarilme 5-elemente;
- njëheteroarilme 5-elementeqë përfshin deri në katëratome azot;
- njëheteroarilme 5-elemente që përfshin 2, 3, ose 4 atome azot;
- njëheteroarilzgjedhur ngapirazole, triazole, ose tetrazole.

9.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku  $R^1$  është  $C_1$ - $C_6$  alkil,  $C_2$ - $C_6$  alkenil,  $C_2$ - $C_6$ alkinil, karbociklil, ose heterociklil; ose ku  $R^1$  është metil, etil, ose izopropil.

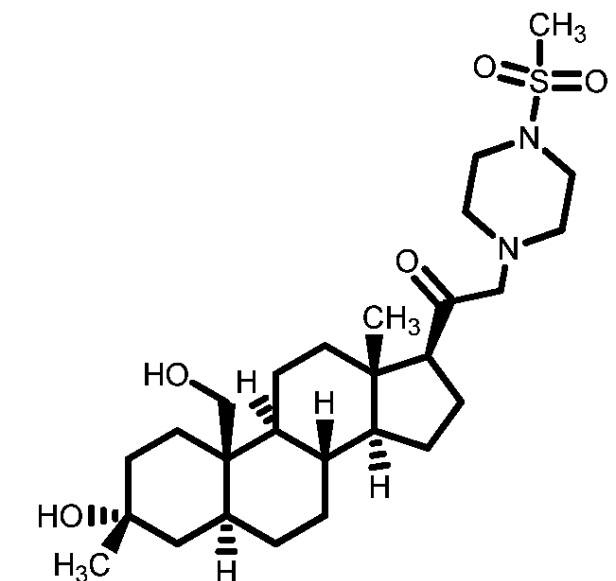
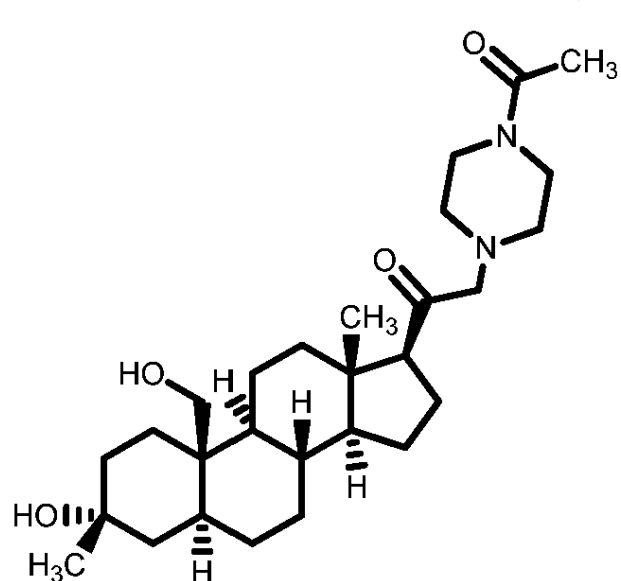
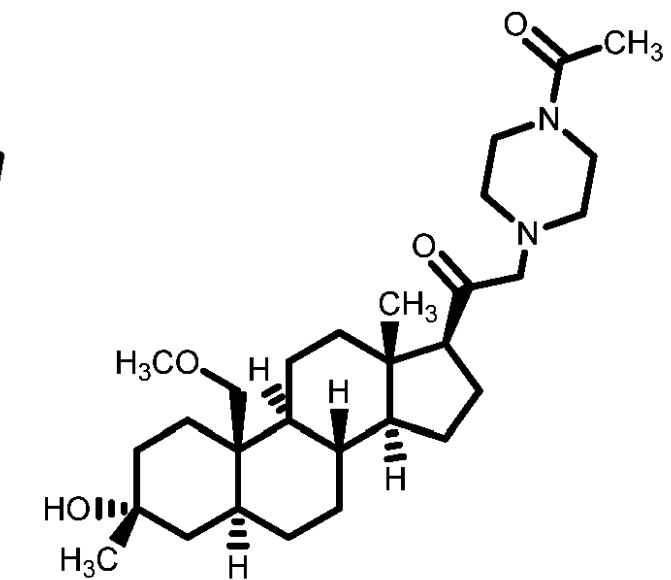
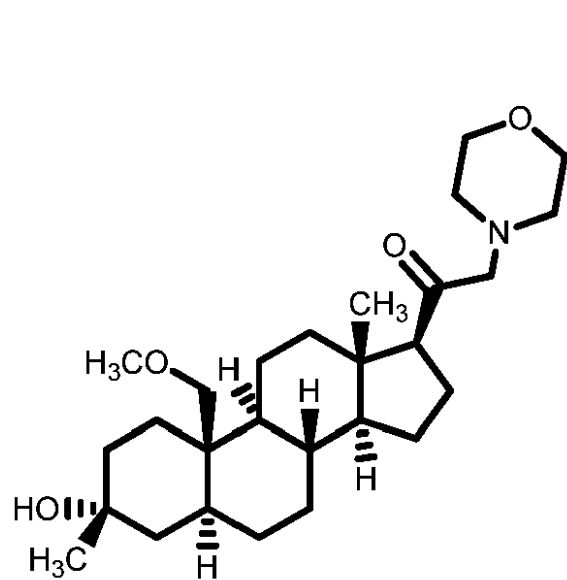
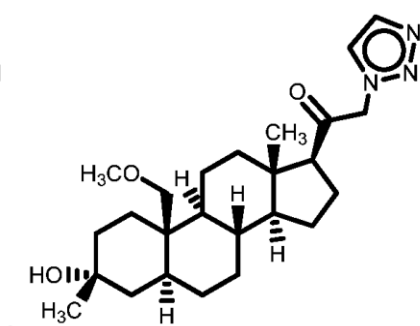
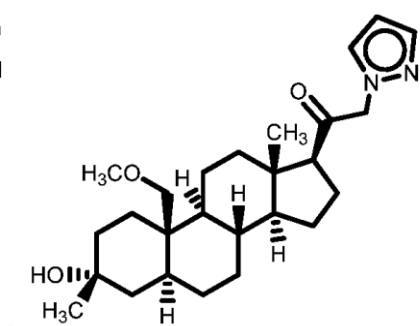
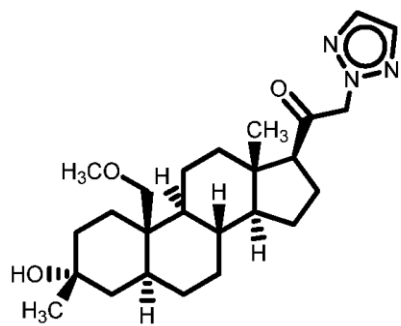
10.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku  $R^2$  është metil.

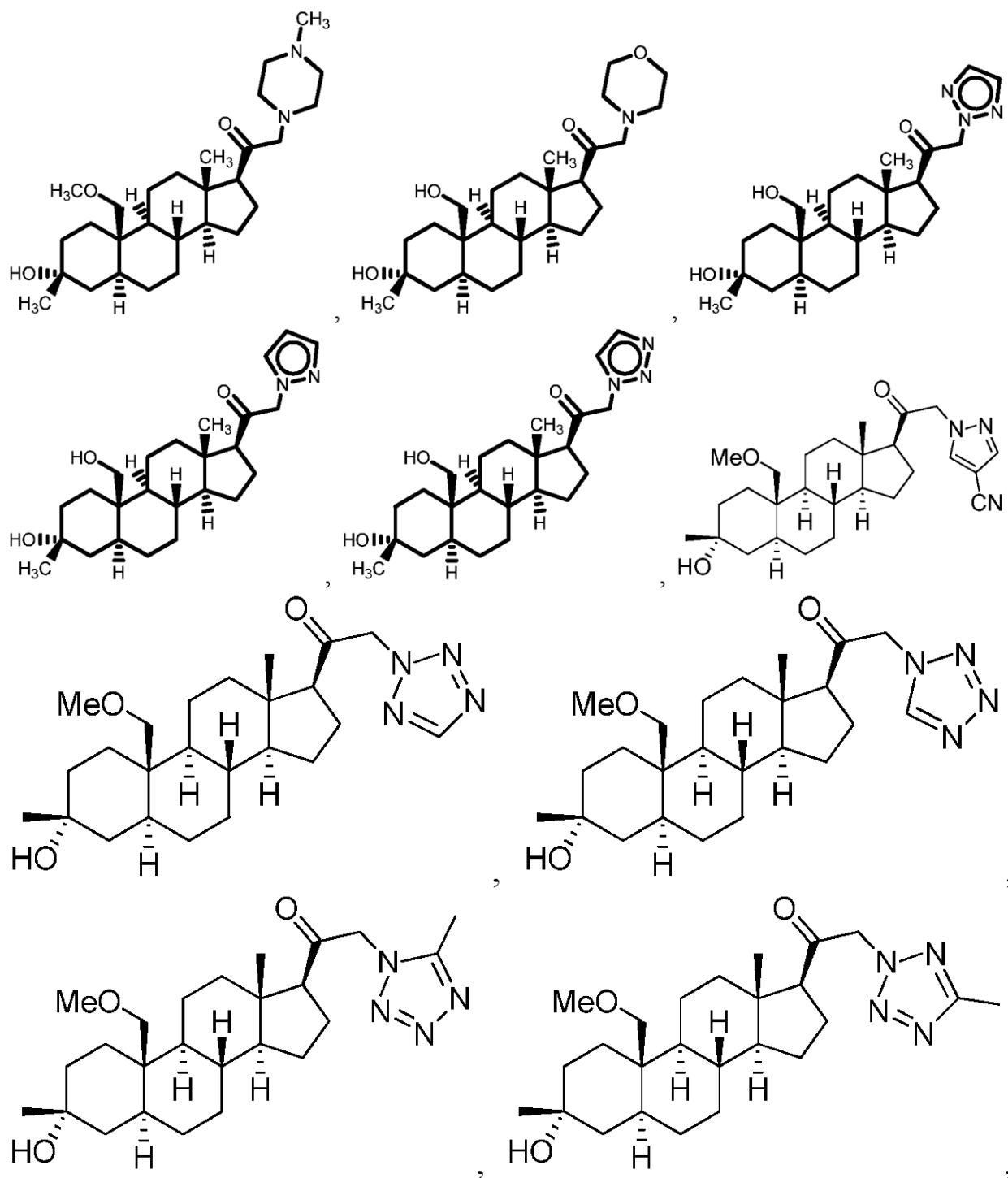
11.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 4 ose pretendimit 7, ku n është 0.

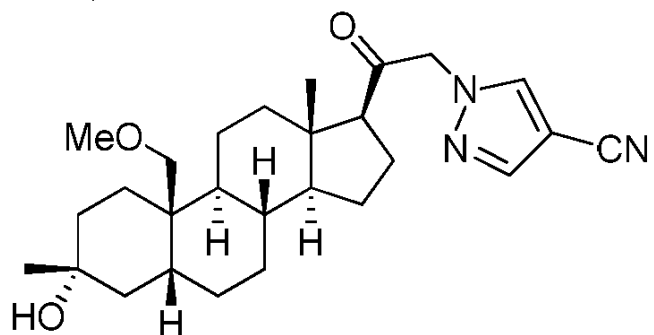
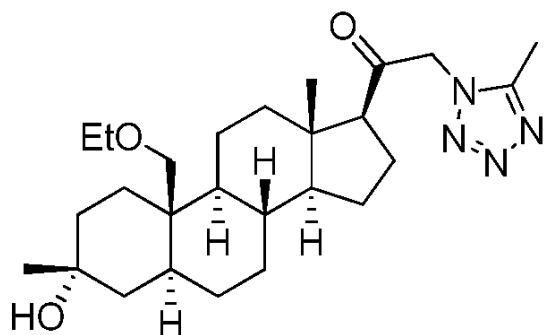
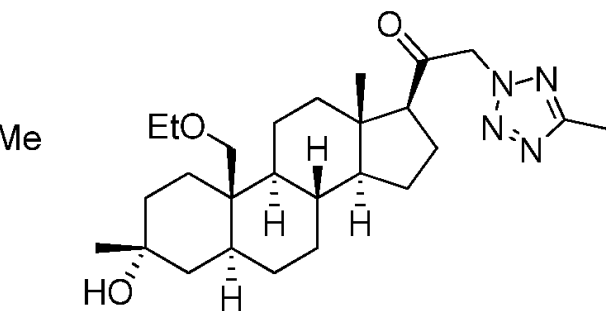
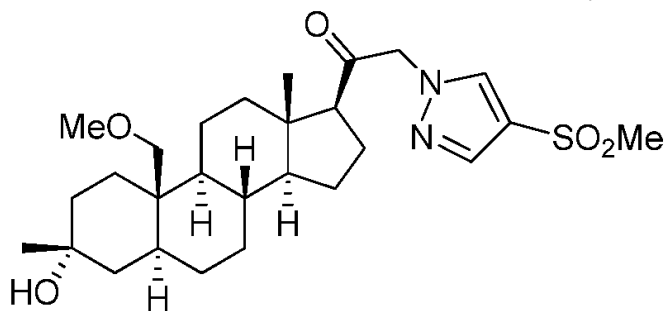
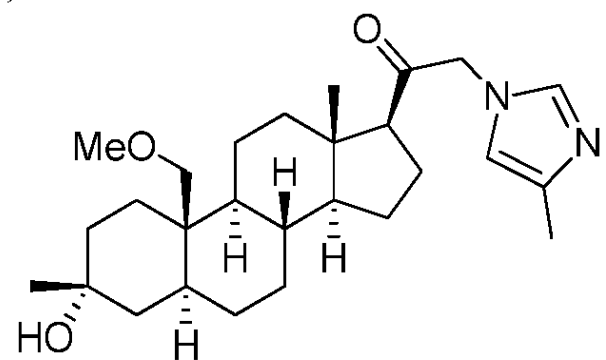
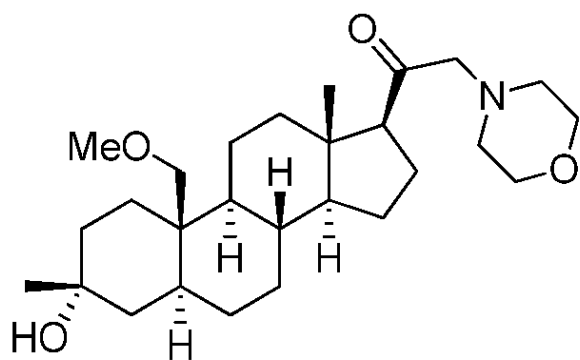
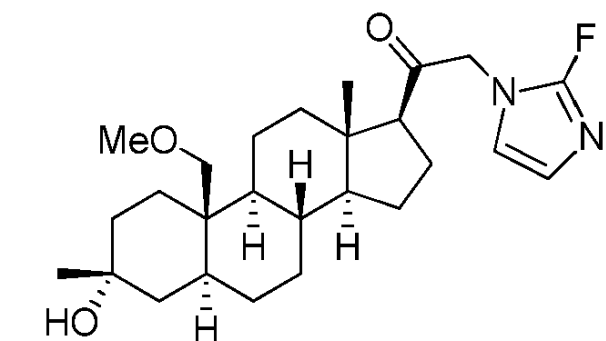
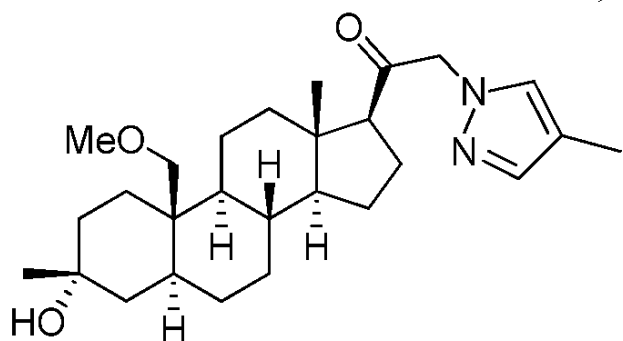
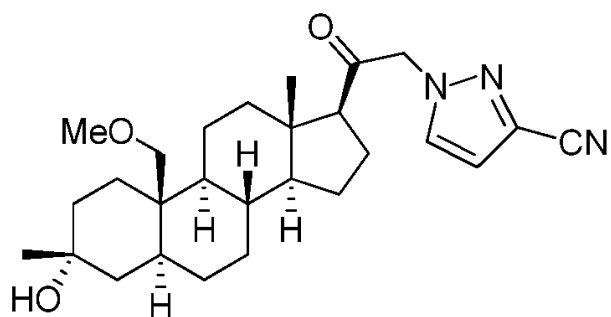
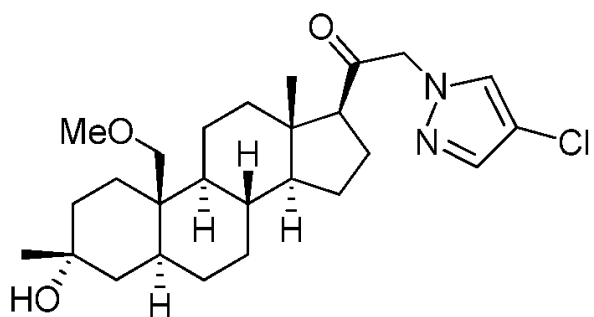
12.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku n është 1 ose 2, dhe  $R^4$  është ciano, halo,  $C_1$ - $C_6$  alkil,  $C_1$ - $C_6$  alkoksi,  $-C(O)R^a$ , ose  $-S(O)_{0-2}R^a$ ; Br, Cl, ose F;  $-OCH_3$ ; metil; ose  $-S(O)_2R^a$ .

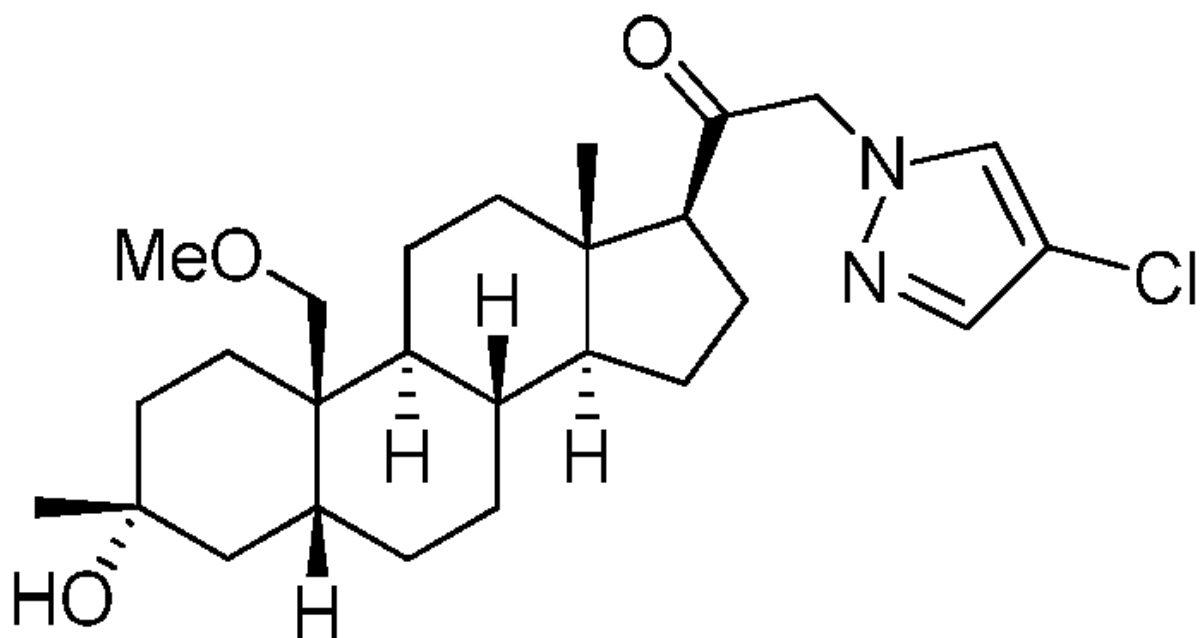
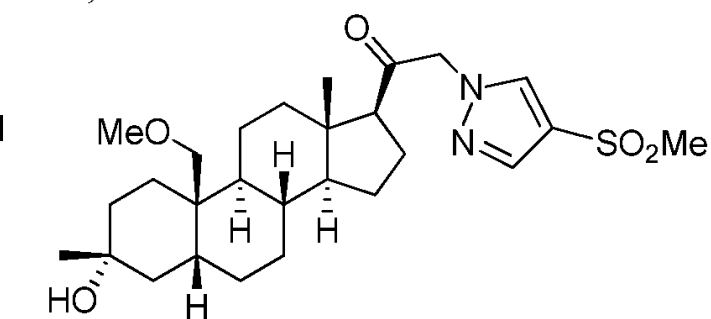
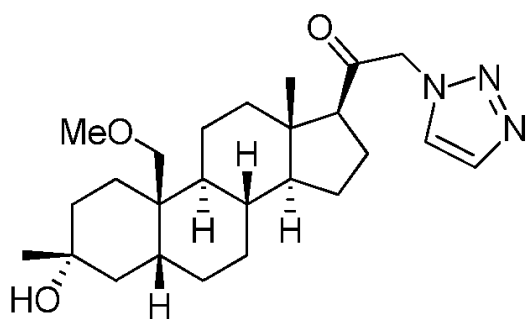
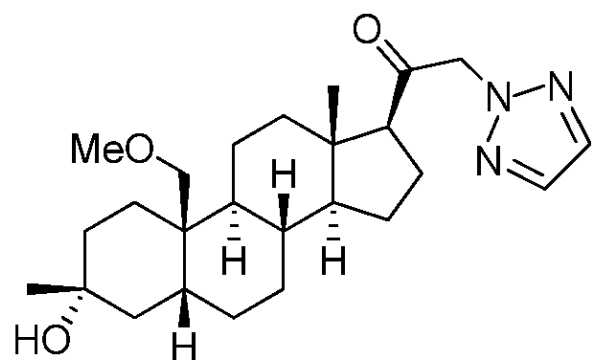
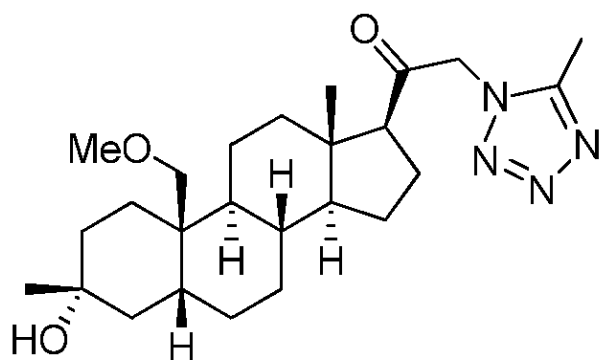
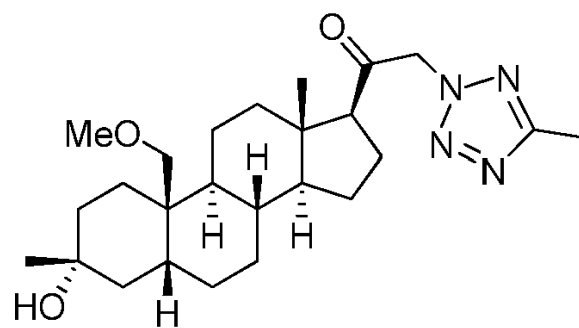
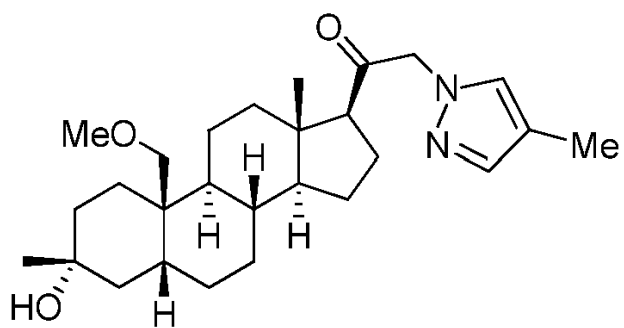
13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku n është 0 ose 1;  $R^1$  është hidrogjen ose  $C_1$ - $C_6$  alkil; dhe  $R^2$  është metil; në mënyrë opsionale, ku  $R^1$  është metil, etil, ose izopropil.

14.Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, kupërbërja është zgjedhur nga:

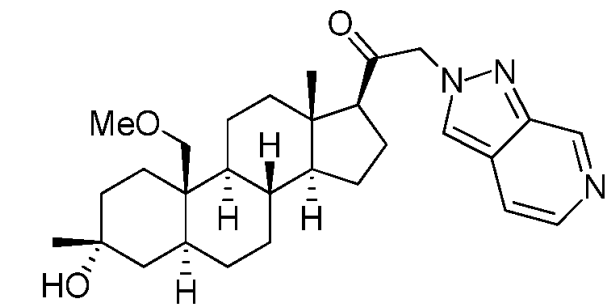
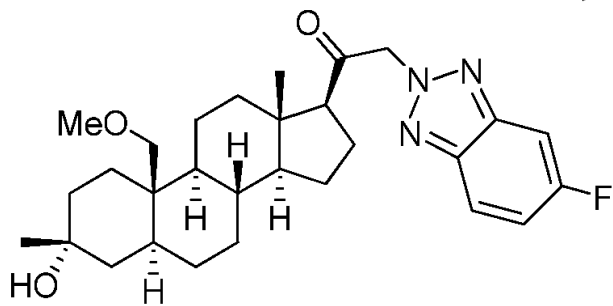
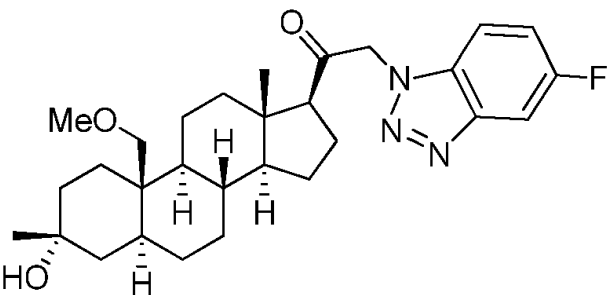
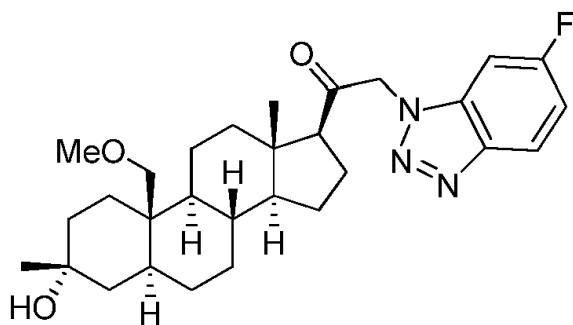
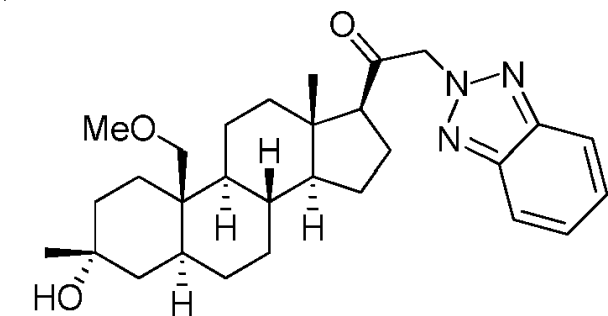
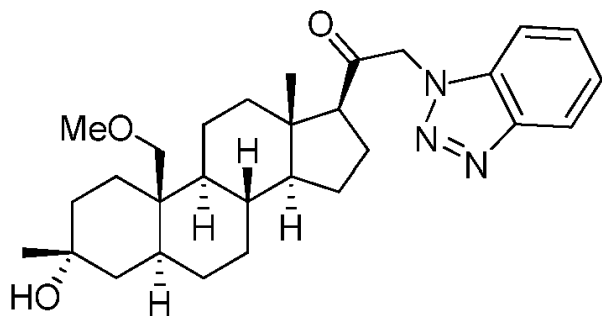
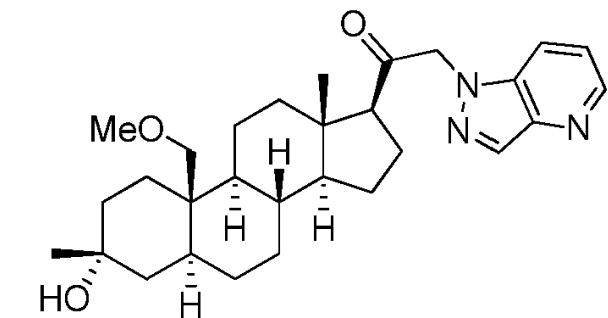
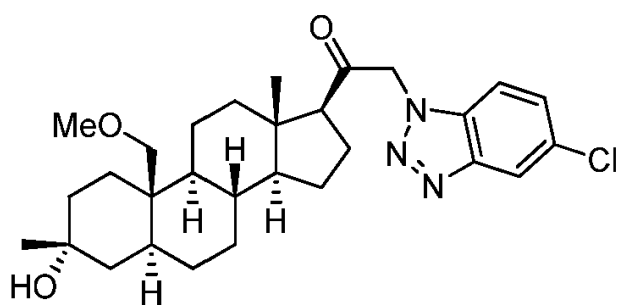
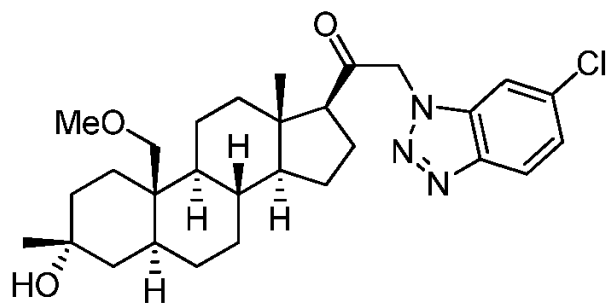
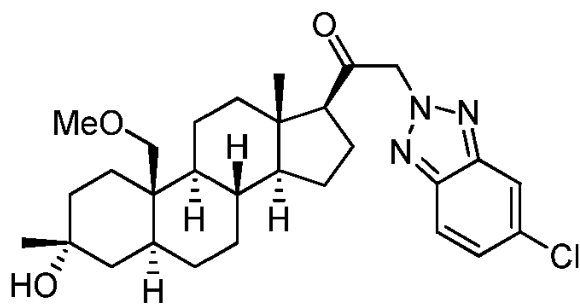


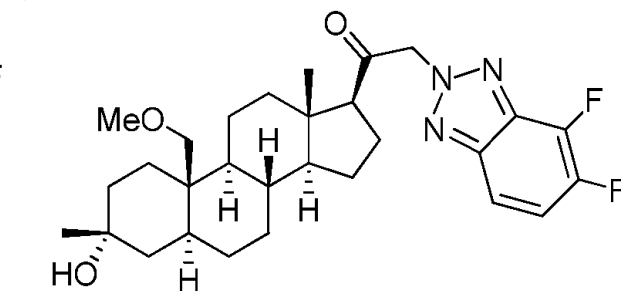
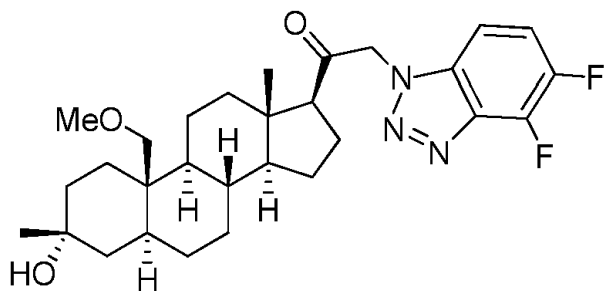
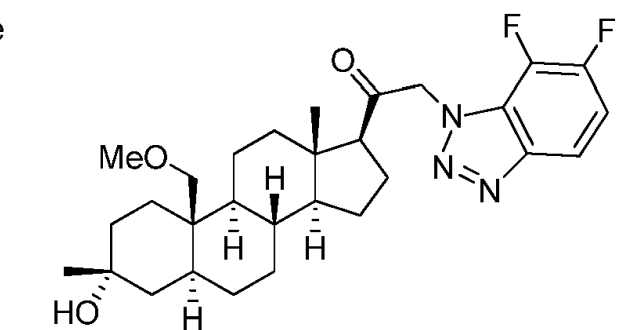
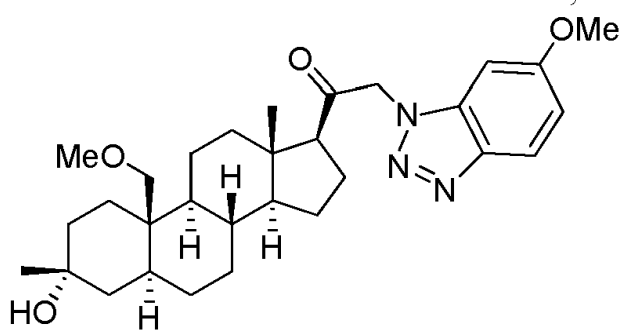
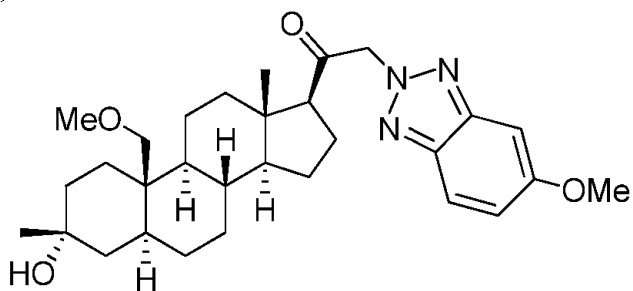
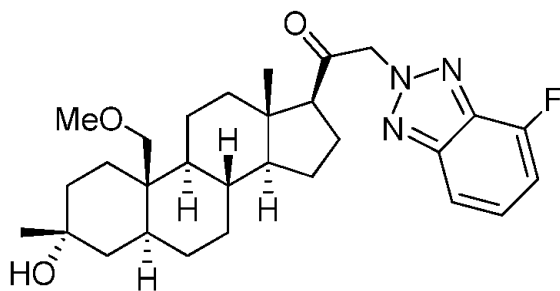
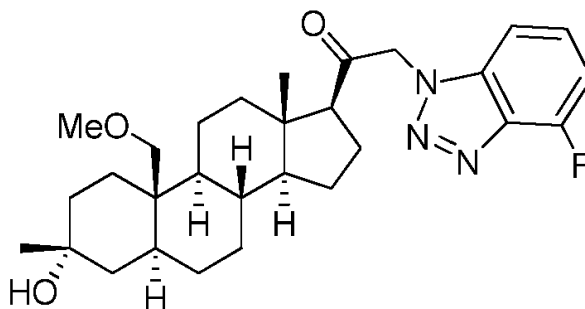
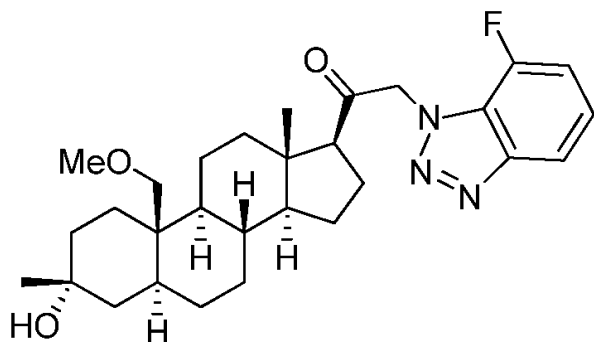
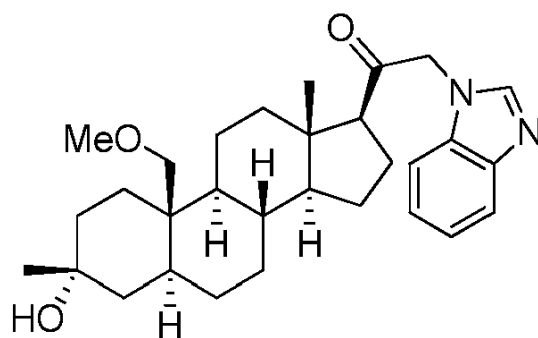
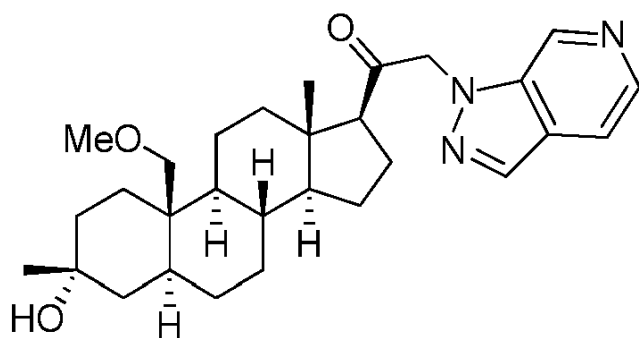


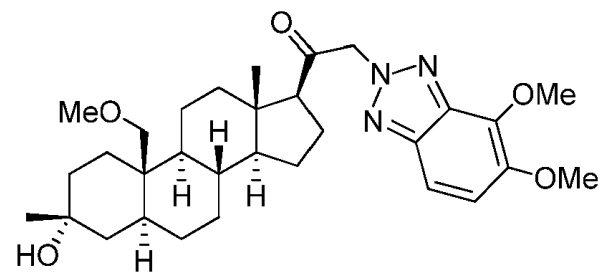
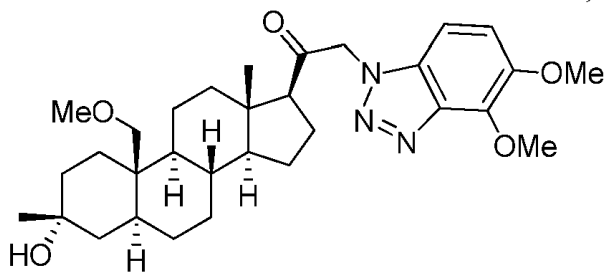
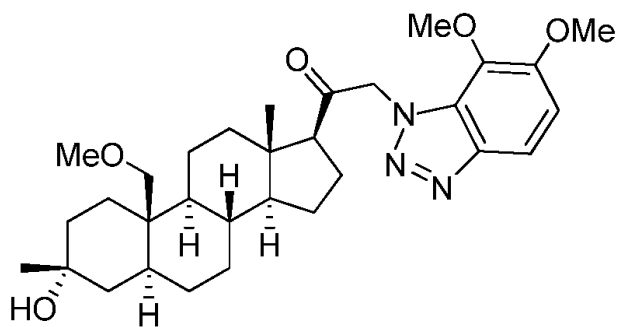
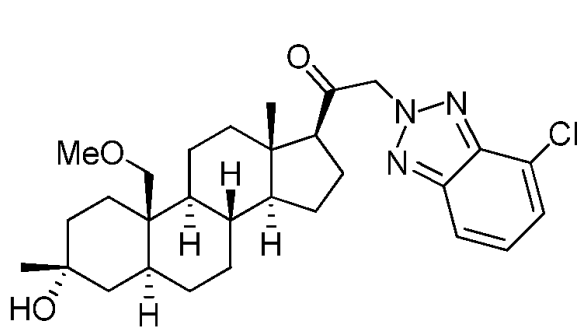
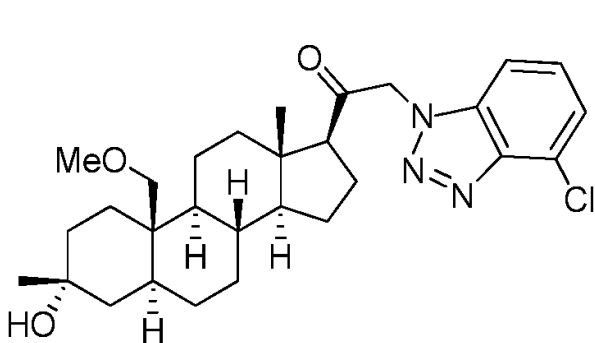
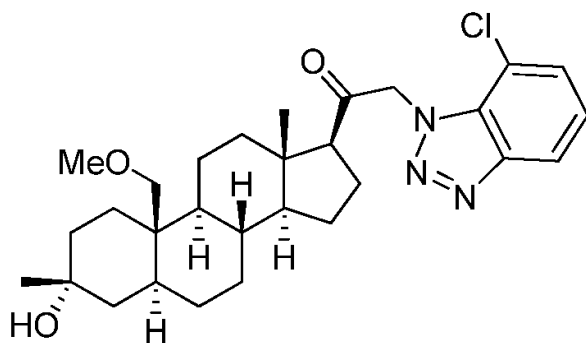
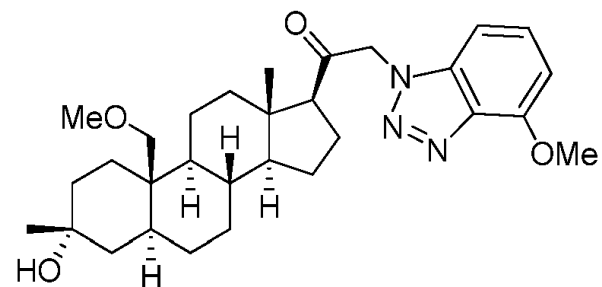
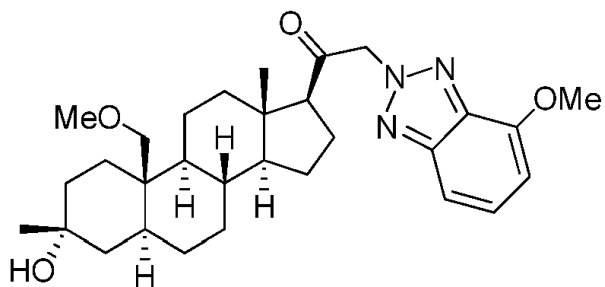
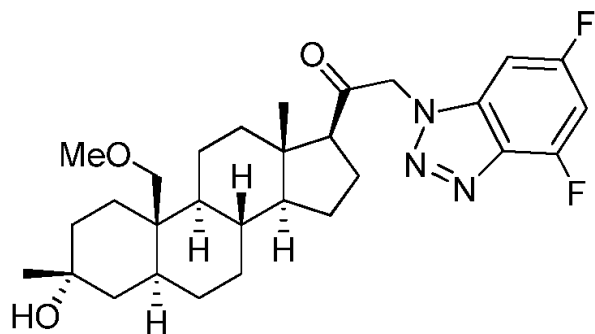
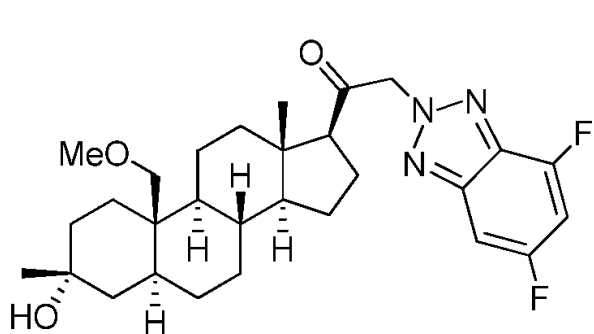


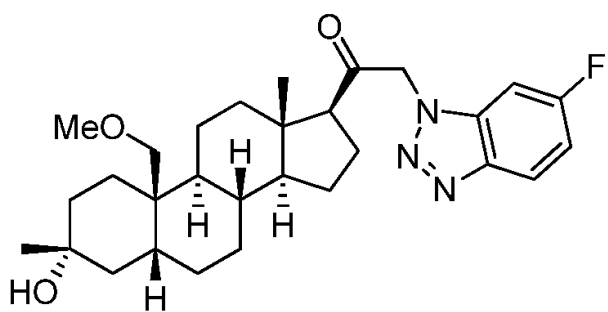
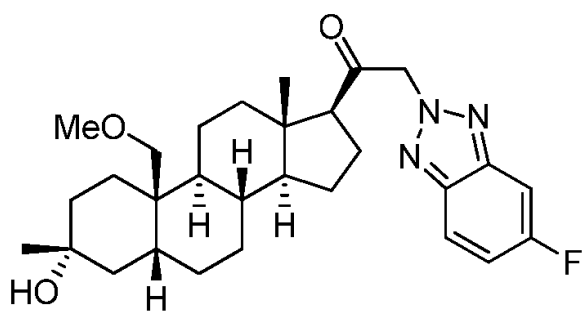
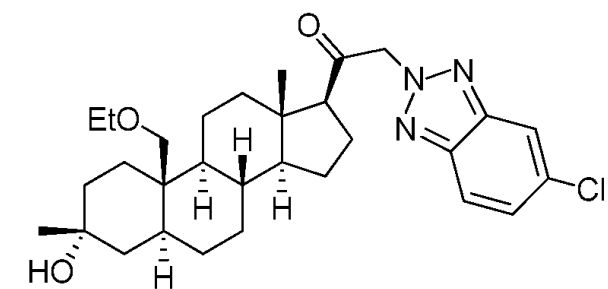
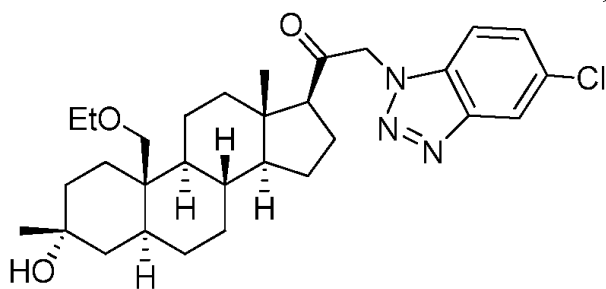
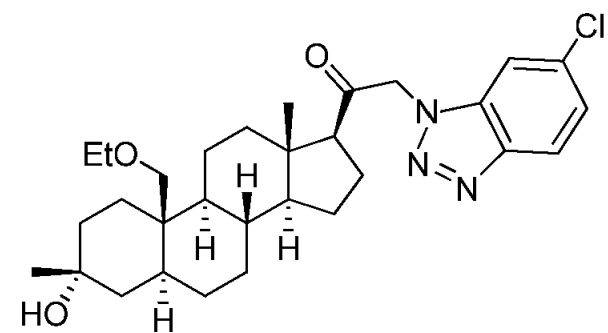
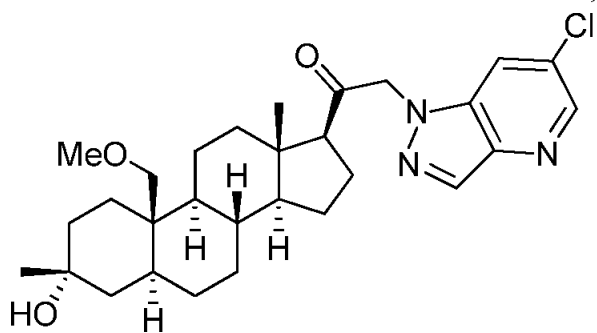
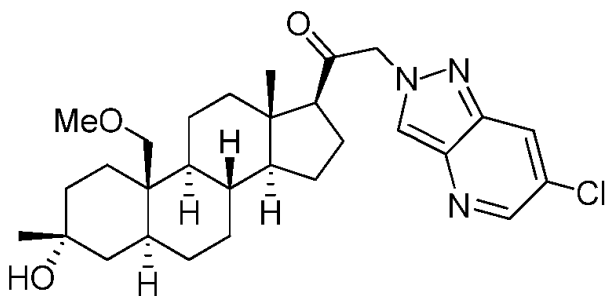
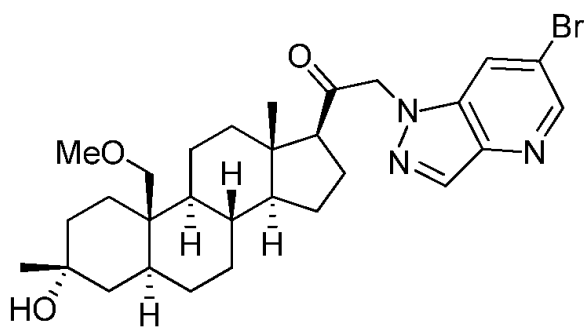
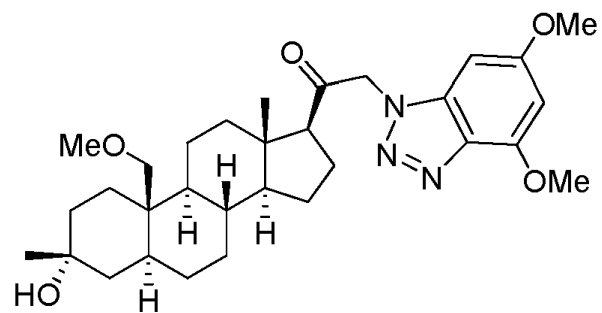
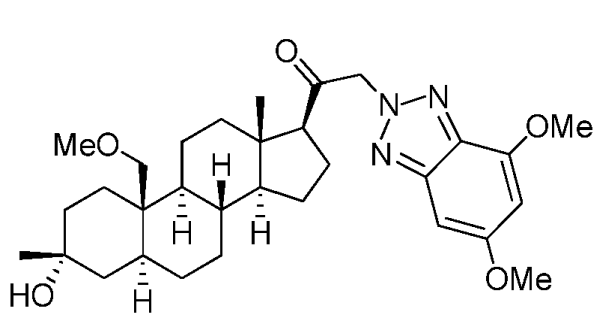


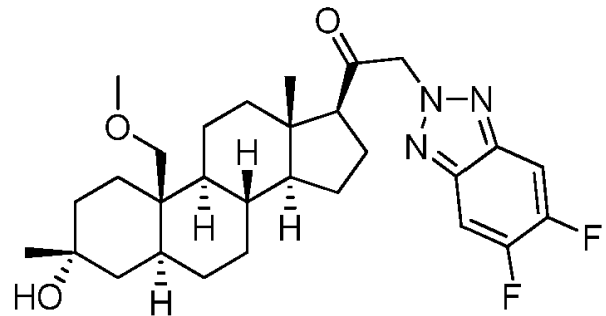
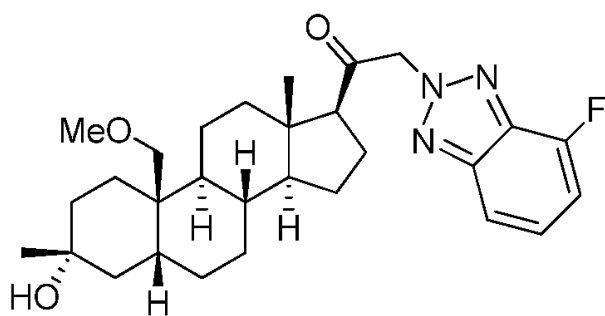
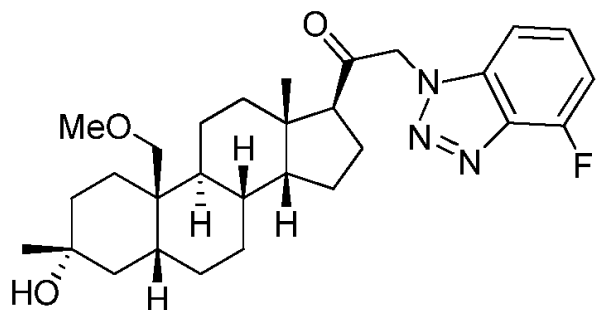
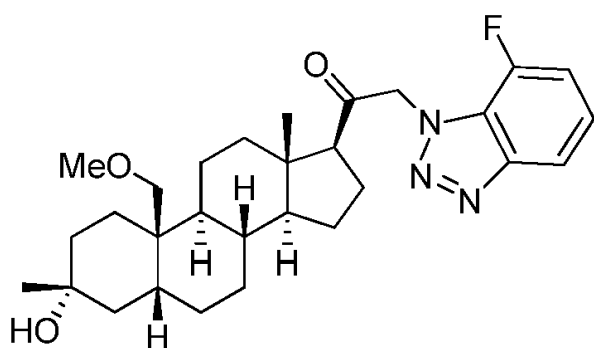
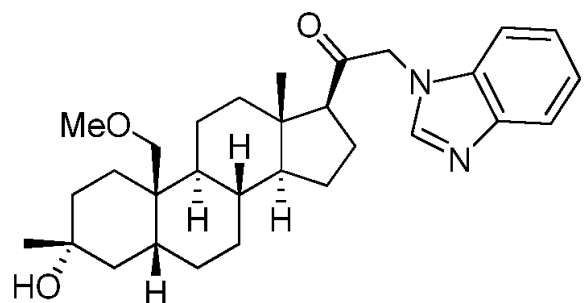
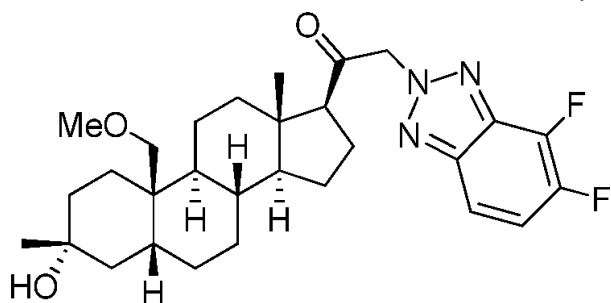
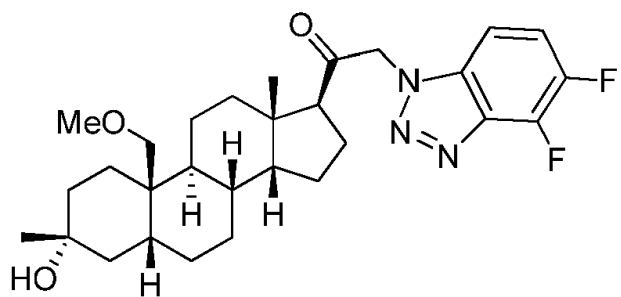
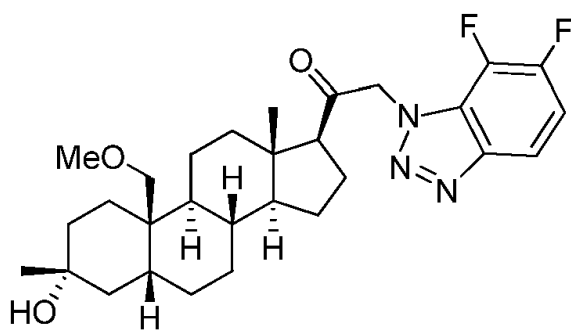
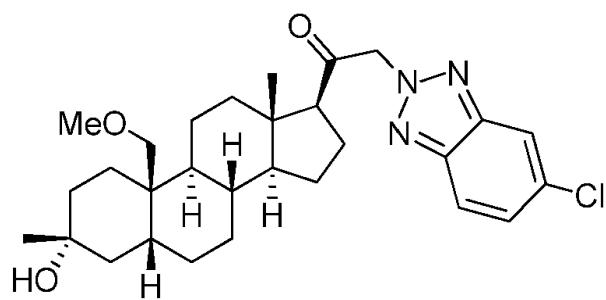
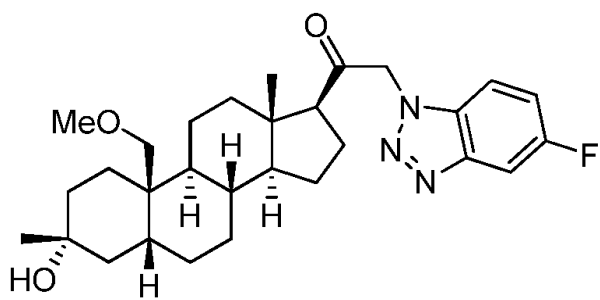


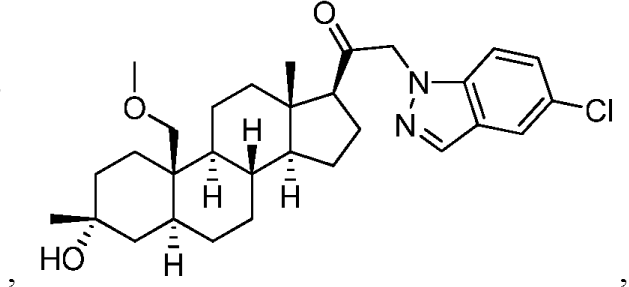
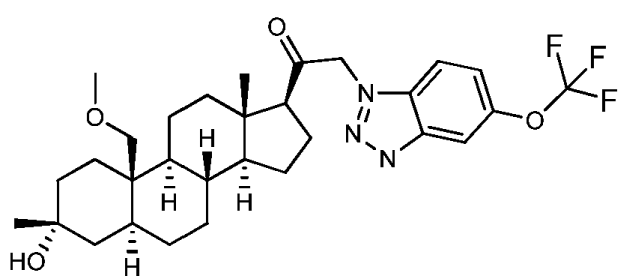
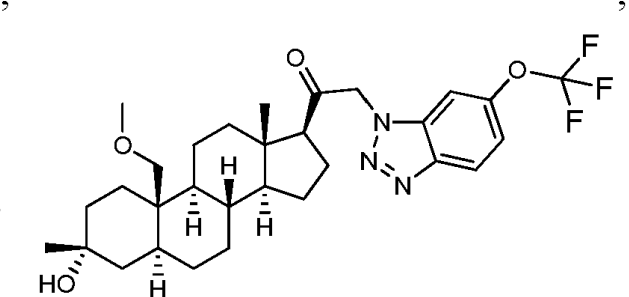
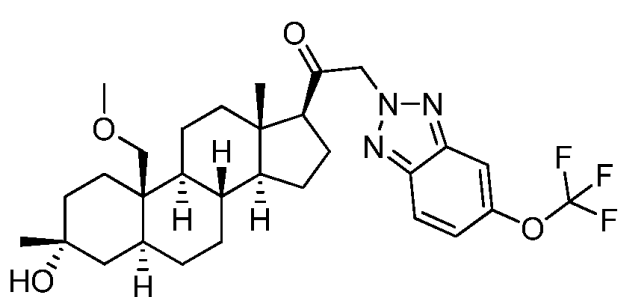
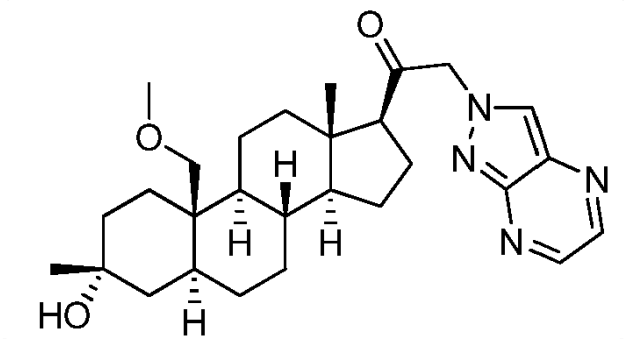
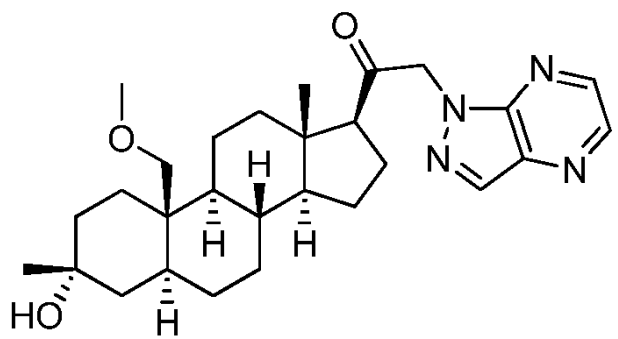
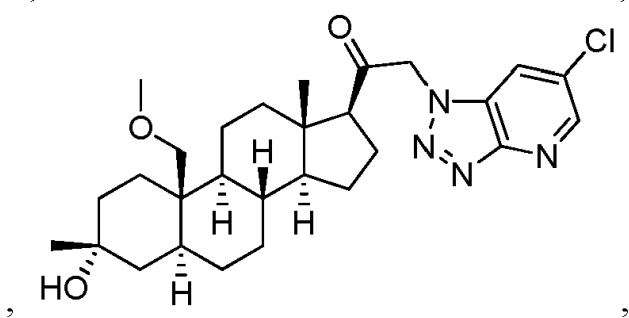
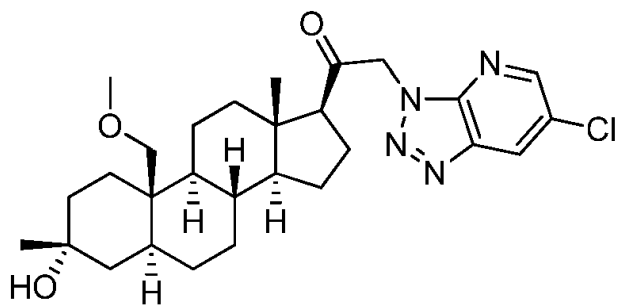
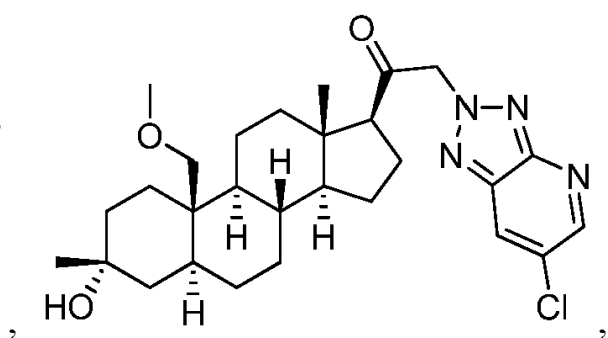
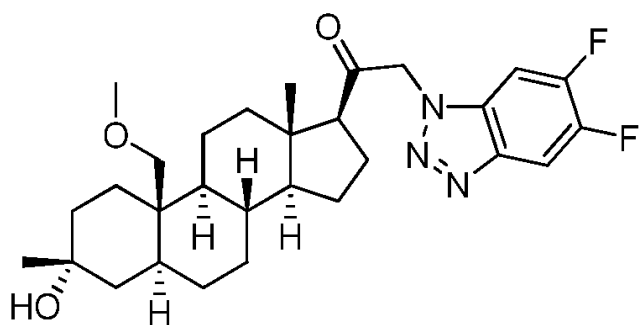


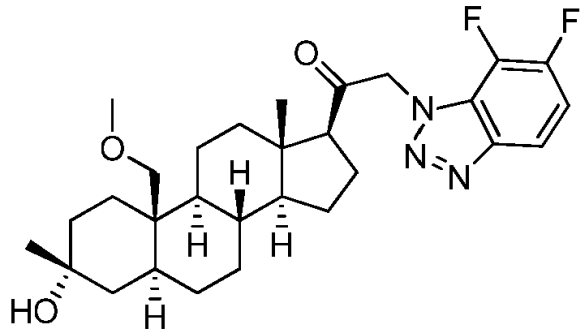
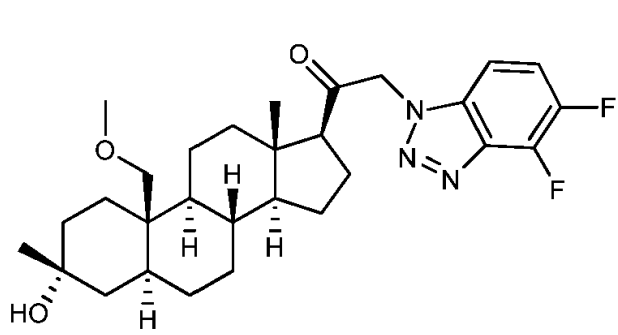
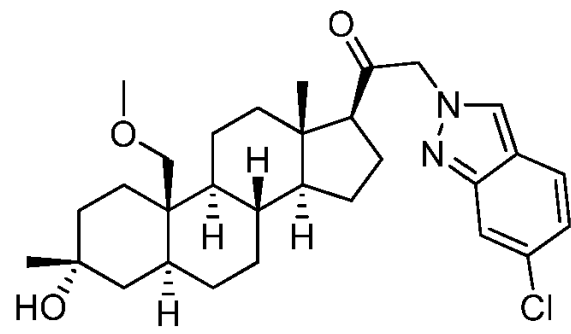
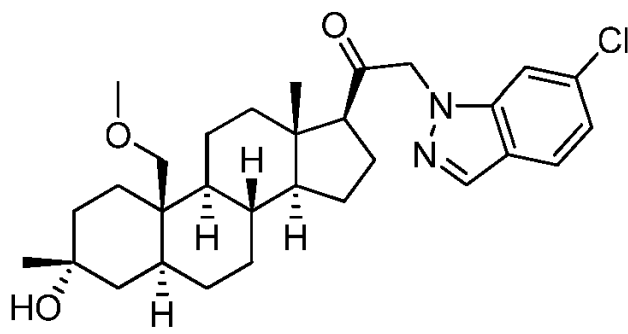
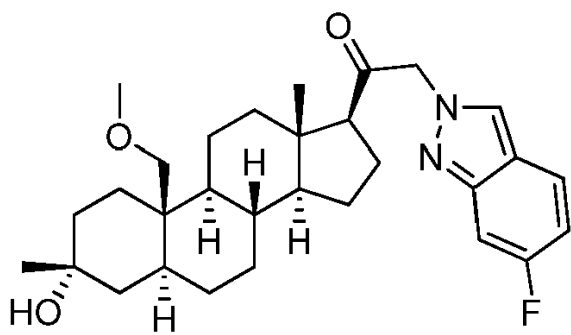
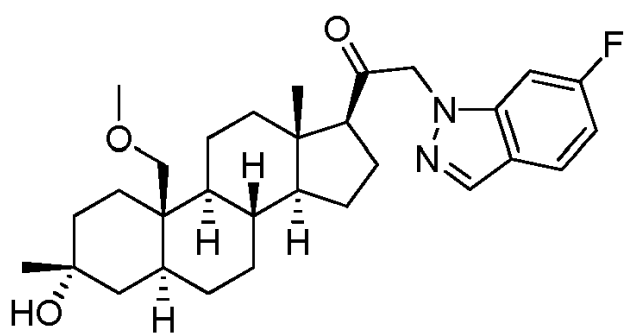
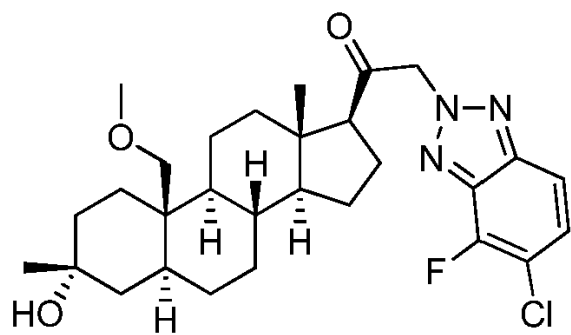
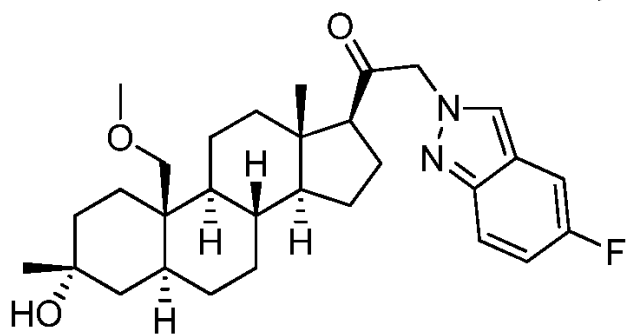
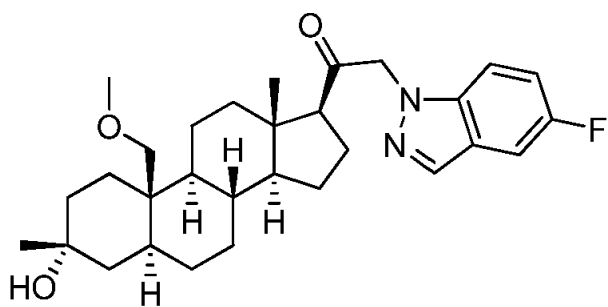
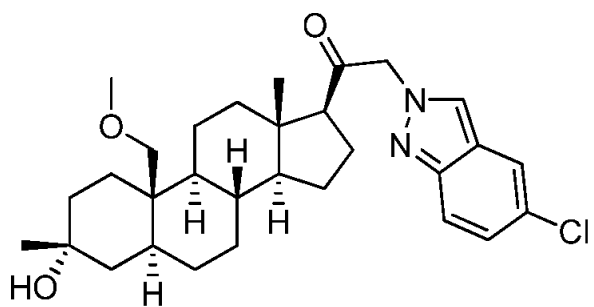


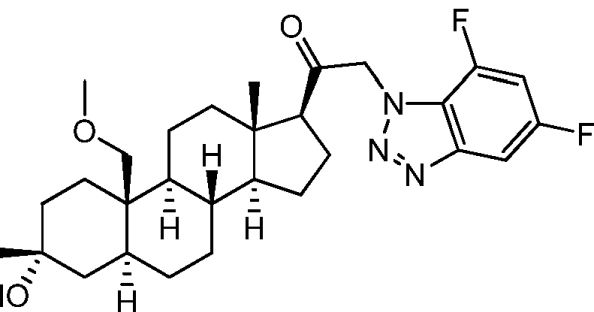
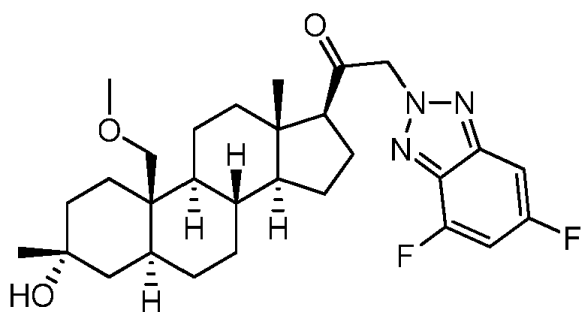
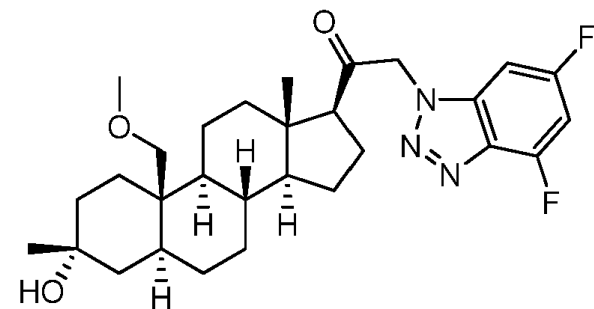
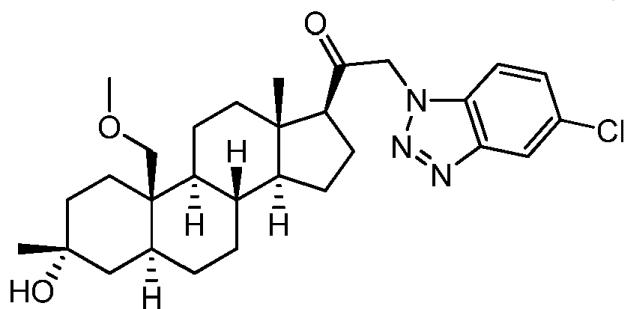
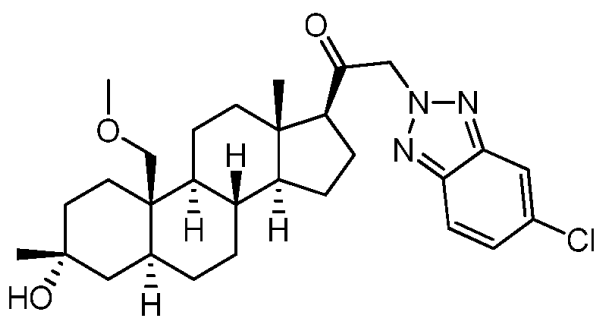
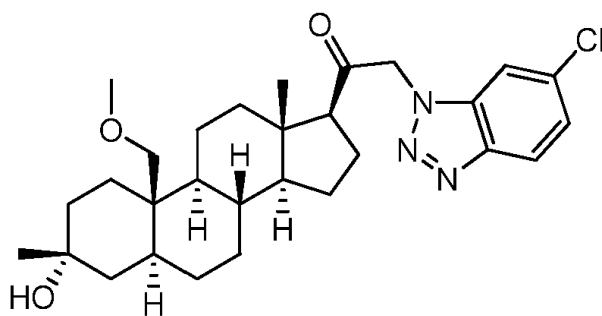
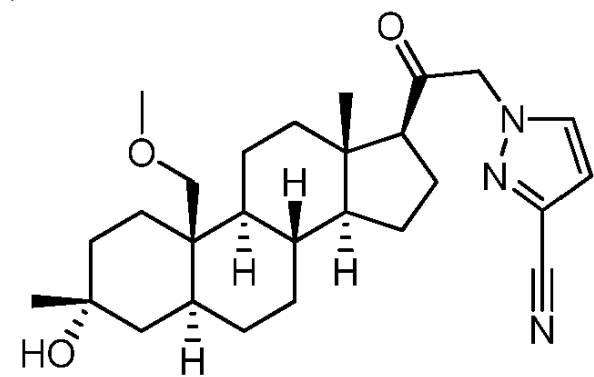
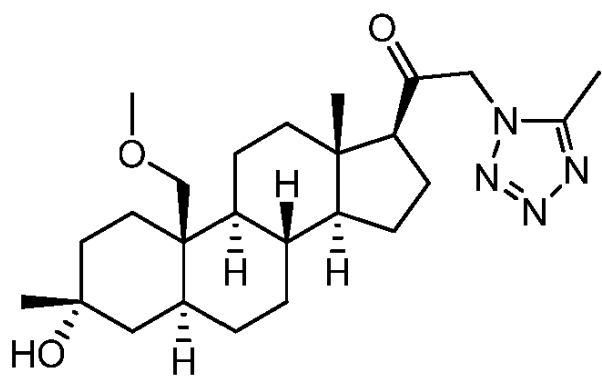
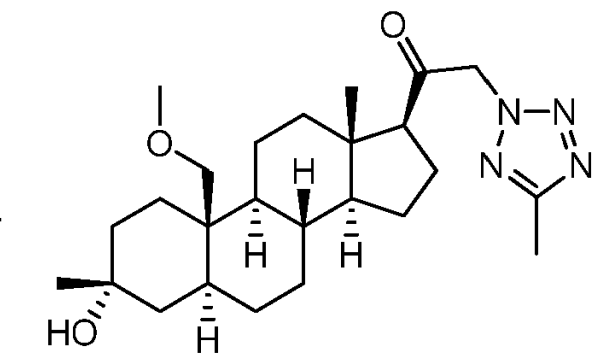
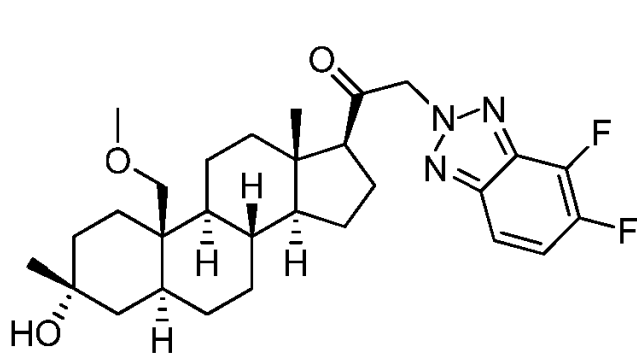




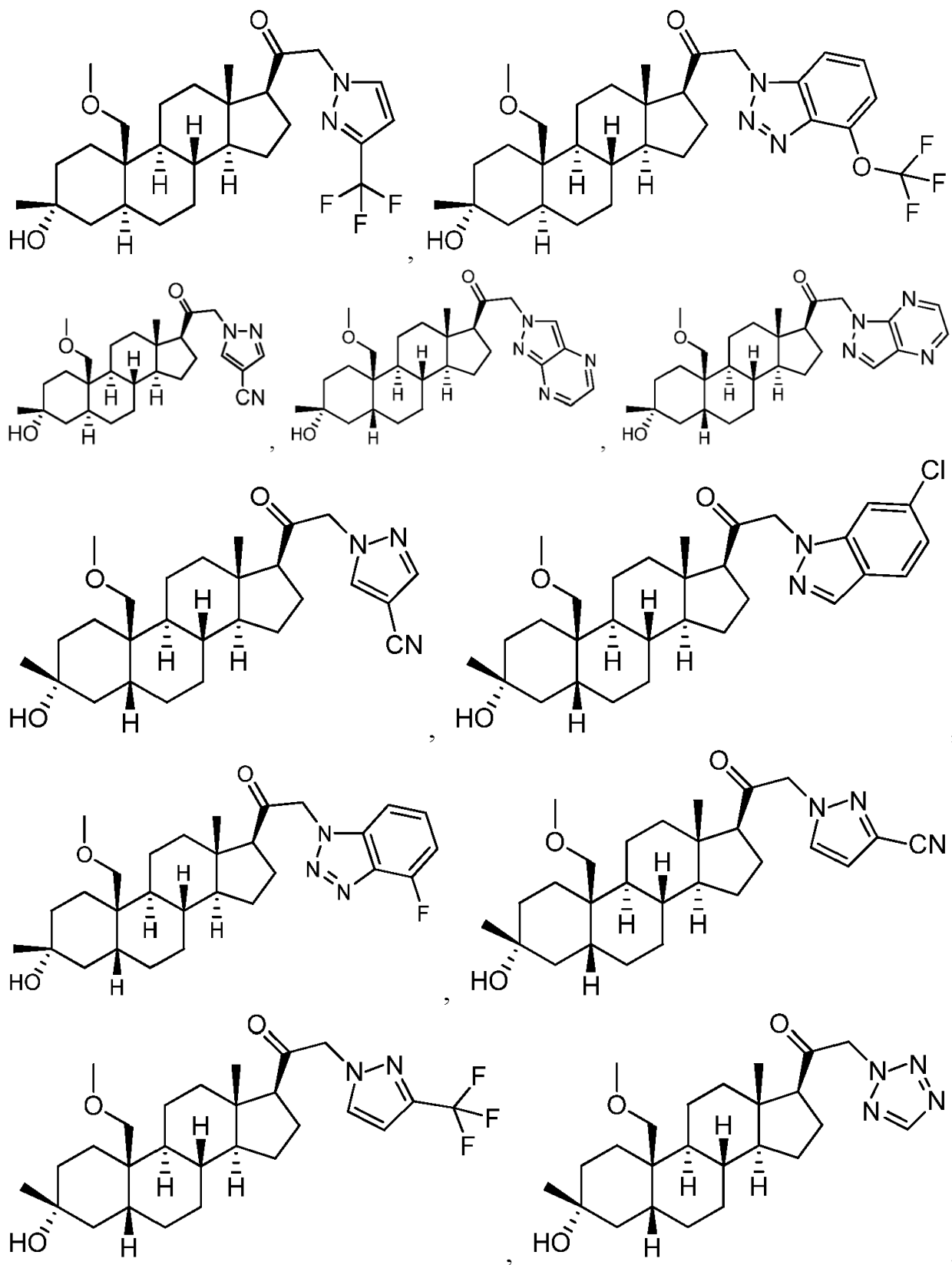


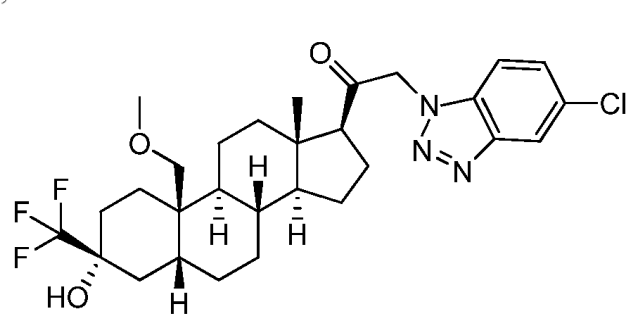
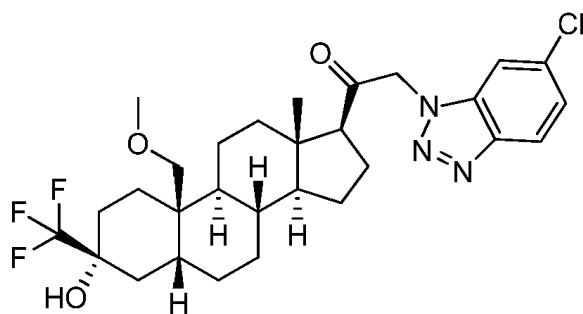
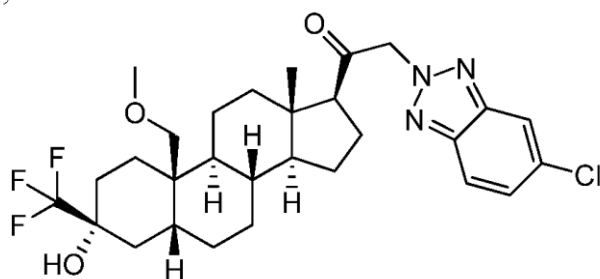
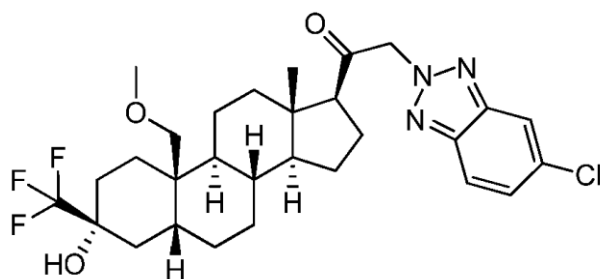
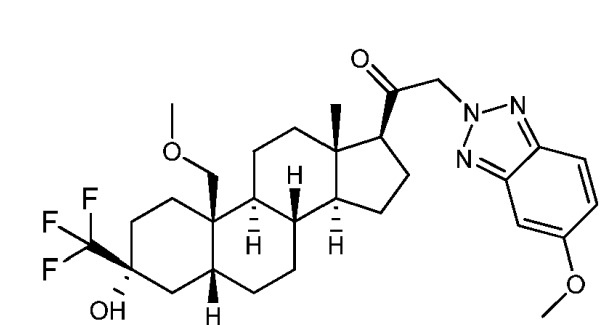
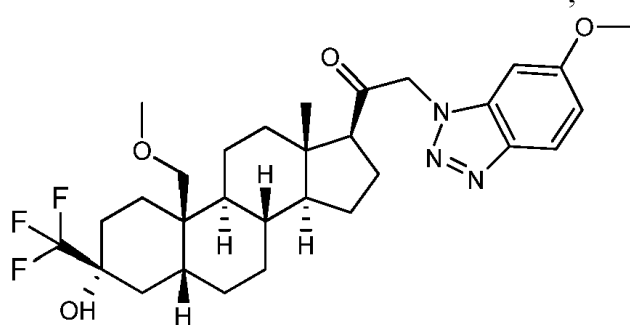
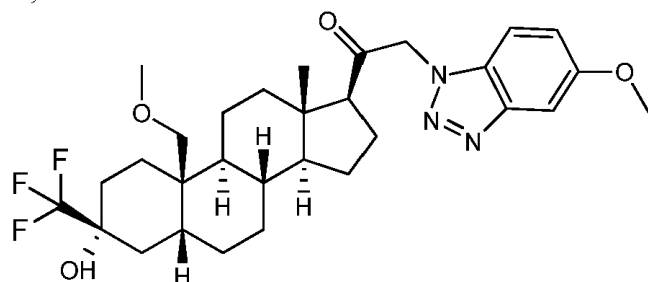
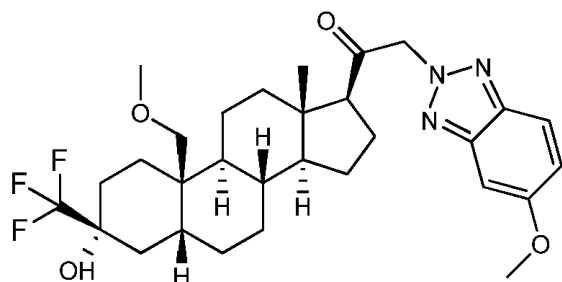
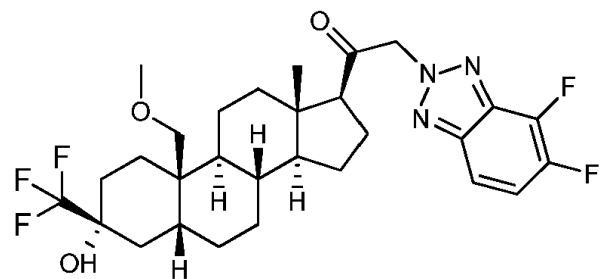
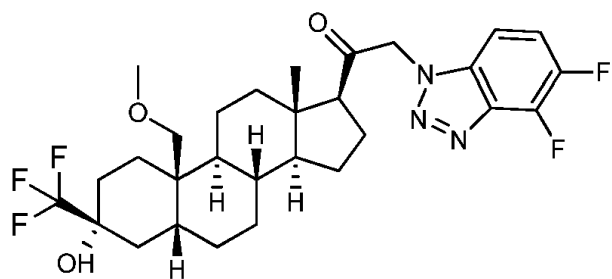


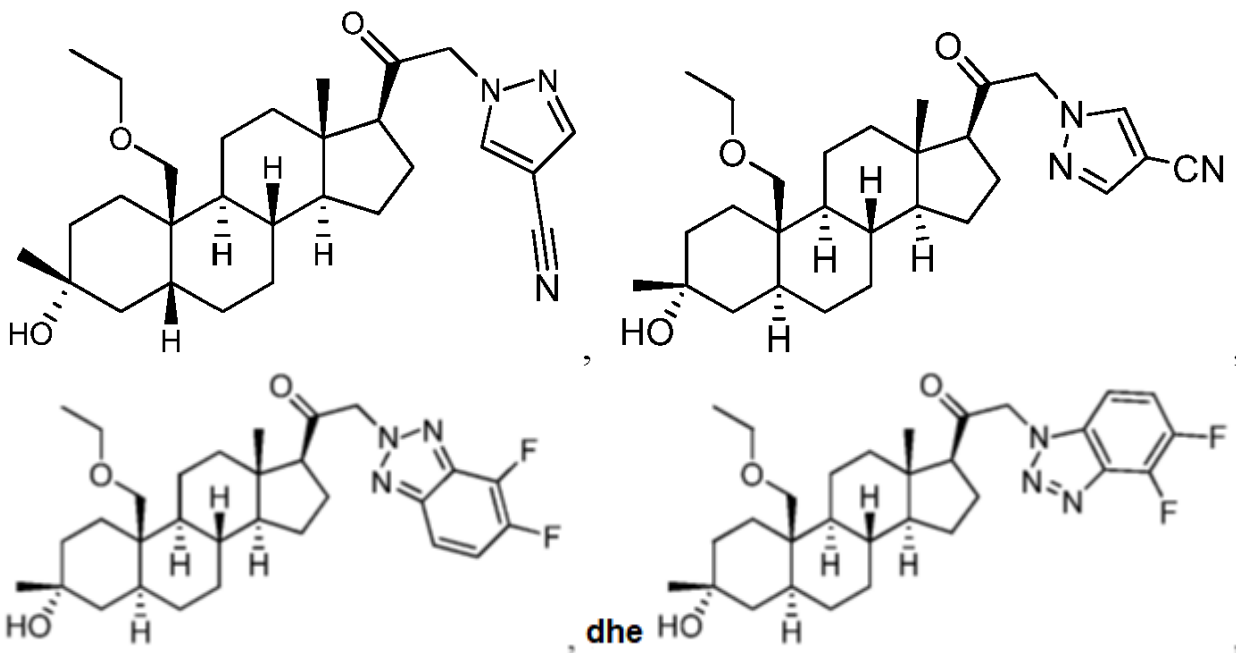












ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**15.**Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, kuçrregullimii lidhur-CNS është një çrregullim gjumi, një çrregullim humori, një çrregullim i spektrit të skizofrenisë, një çrregullim i vullshëm, një çrregullim i kujtesës dhe/ose i aftësisë njohëse, një çrregullim i lëvizjes, një çrregullim i personalitetit, një çrregullim i spektrit të autizmit, dhimbjes, dëmtimit traumatik të trurit, një sëmundje vaskulare, një çrregullim i abuzimit të substancave dhe/osesindromit të tërheqjes, ose tringëllimës në veshë.

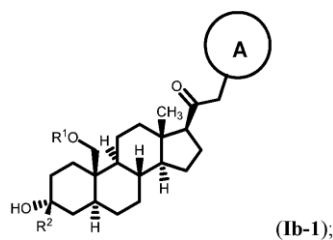
**16.**Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, kusubjekti është një subjekt me sindromën Rett, sindromënFragile X, ose sindromënAngelman.

**17.**Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, kuçrregullimi CNS është çrregullim humori.

**18.**Përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, kuçrregullimi i humorit është depresion.

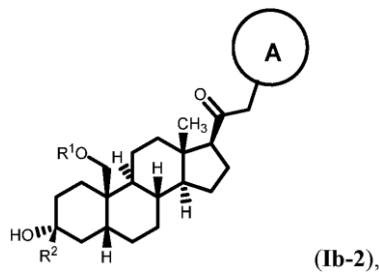
**19.**Përbërja për përdorim sipas pretendimit 18, ku depresioni ështëdepresionpostnatal.

**20.**Përbërja e Formulës **(Ib-1)**:



ose

një përbërje e Formulës **(Ib-2)**:



ku:

A është është një azot i zëvendësuar në mënyrë opsionale-që përmban heteroaril ose heterociklil;  
 $R^1$  është hidrogjen ose  $C_1$ - $C_6$  alkil,  $C_2$ - $C_6$  alkenil,  $C_2$ - $C_6$ alkinil, karbociklil, ose heterociklil; dhe  $R^2$   
 është hidrogjen,  $C_1$ - $C_6$  alkil (p.sh.,  $C_1$ - $C_6$  haloalkil), ose  $C_1$ - $C_6$  alkoksi.

(11) **9835**

(97) EP3519420 / 11/11/2020

(96) 17772731.0 / 28/09/2017

(22) 29/01/2021

(21) AL/P/ 2021/66

(54) **KOMPONIME DINUKLEOTIDE CIKLIKE**

14/04/2021

(30) 16191919 30/09/2016 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

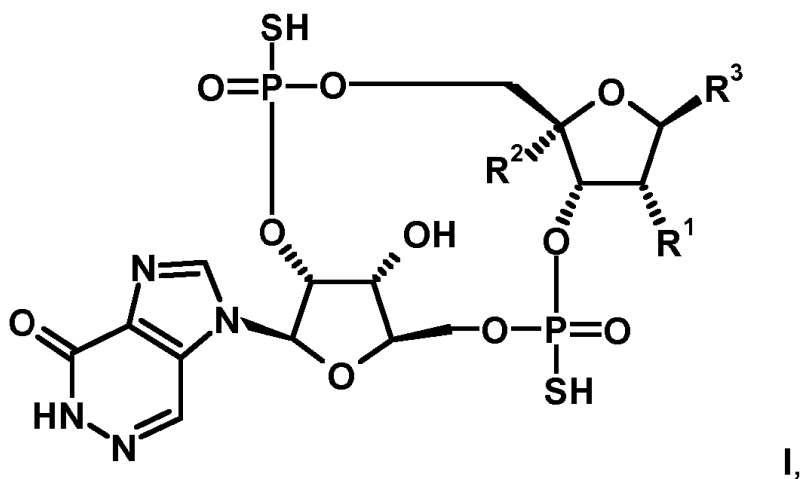
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) OOST, Thorsten (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); CAROTTA, Sebastian (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein) ;FLECK, Martin (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) Një komponim i formulës I



ku

$R^1$  është përzgjedhur nga grupi që konsiston në H, F,  $-O-C_{1-3}$ alkil dhe OH, dhe

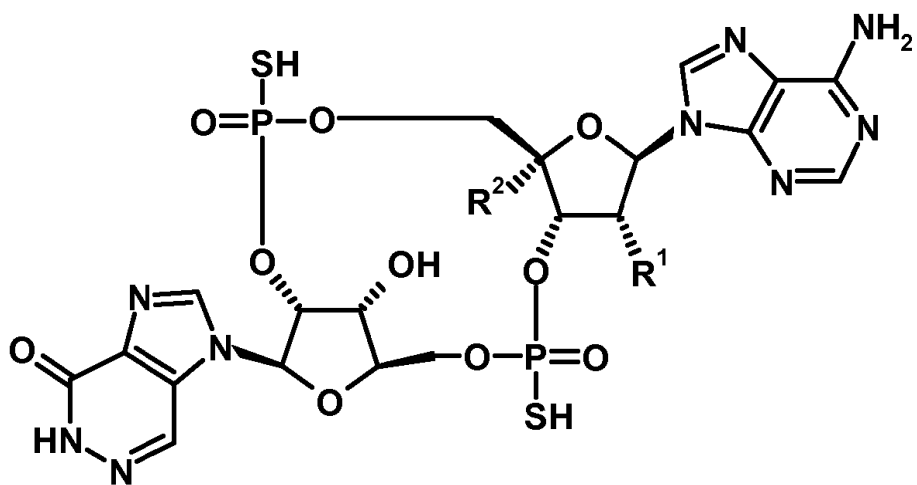
$R^2$  është H, ose

$R^2$  është  $-CH_2-$  dhe  $R^1$  është  $-O-$ , duke formuar sëbashku një urë  $-CH_2-O-$ , dhe

$R^3$  është një nukleobazë purine e përzgjedhur nga grupi që konsiston në purinë, adeninë, guaninë, ksantinë, hipoksantinë, i bashkuar nëpërmjet azotit  $N^9$  të tij,

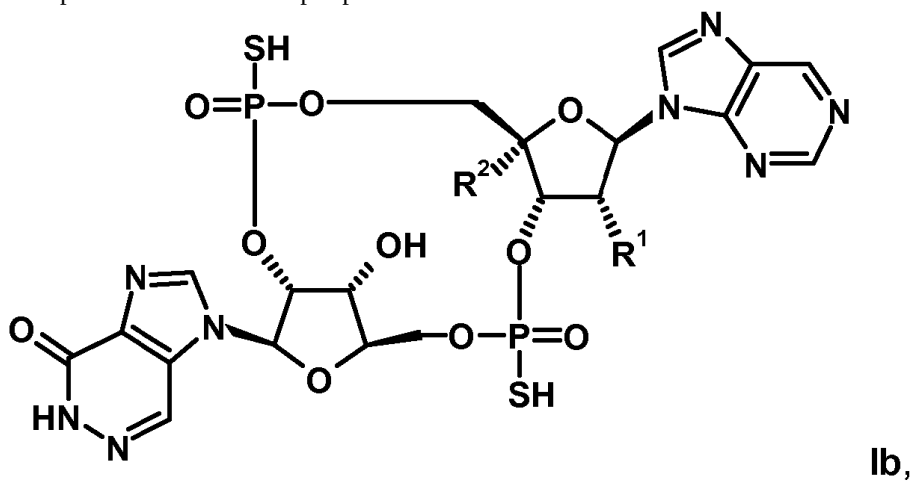
solvatet dhe hidratet e tij, ose një kripë e tij.

2. Një komponim i formulës **Ia** sipas pretendimit 1



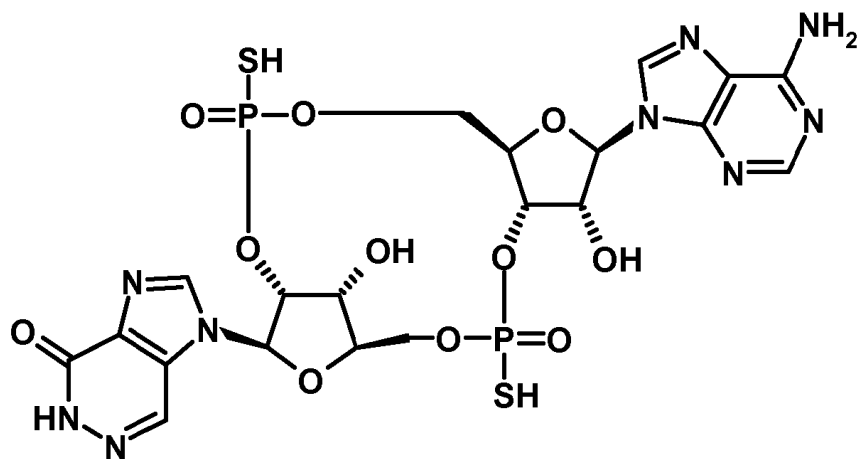
solvatet dhe hidratet e tij, ose një kripë e tij.

3. Një komponim i formulës **Ib** sipas pretendimit 1



solvatet dhe hidratet e tij, ose një kripë e tij.

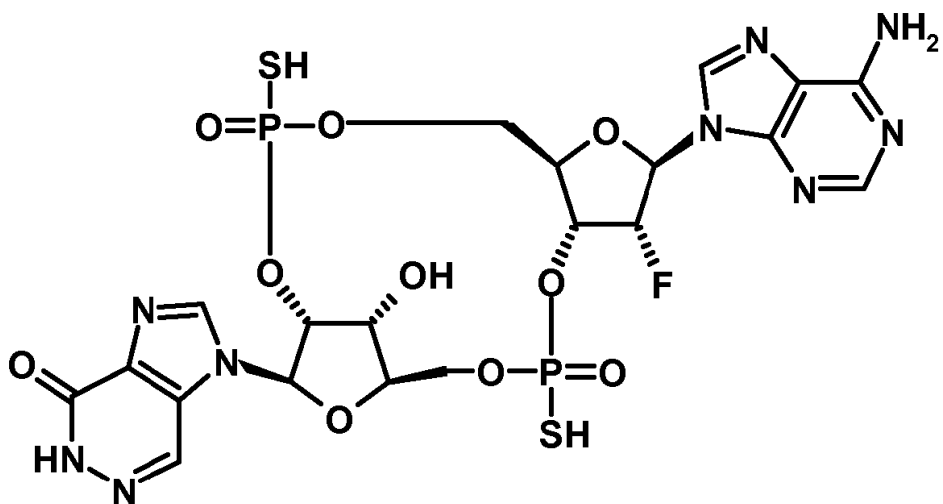
4. Komponimi i formulës Ia.1 sipas pretendimit 2



Ia.1,

solvatet dhe hidratet e tij.

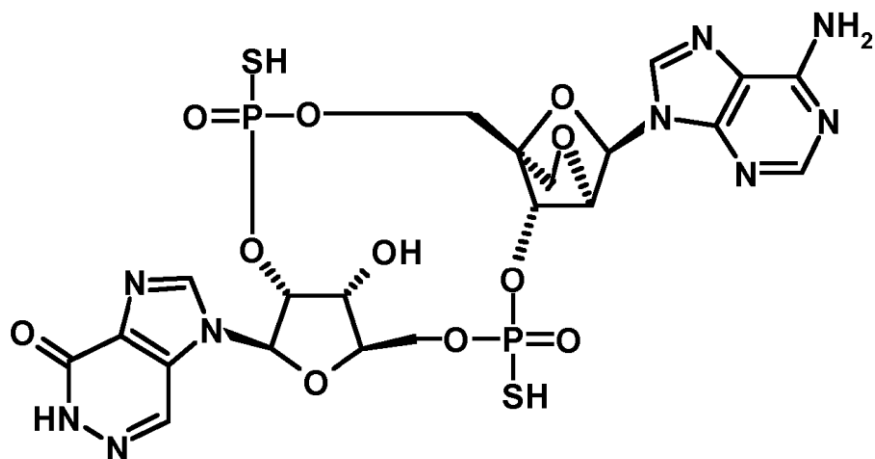
5. Komponimi i formulës Ia.2 sipas pretendimit 2



Ia.2,

solvatet dhe hidratet e tij.

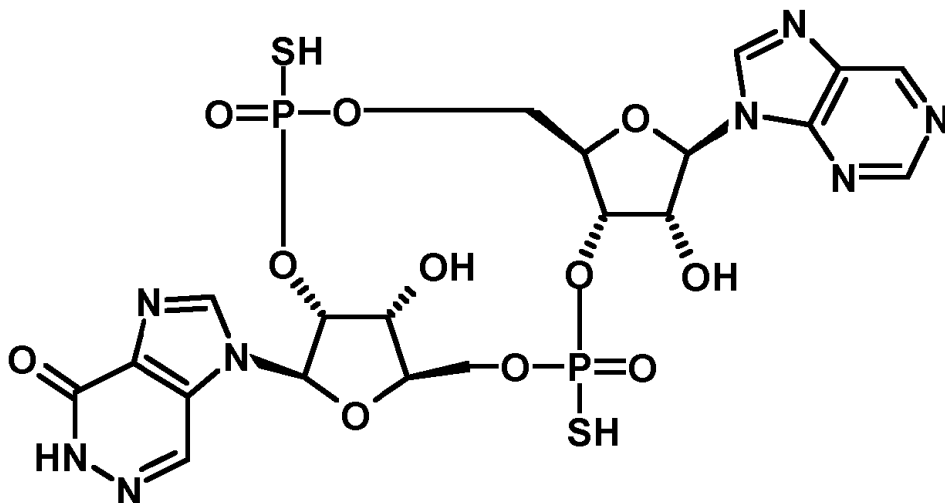
6. Komponimi i formulës Ia.3 sipas pretendimit 2



Ia.3,

solvatet dhe hidratet e tij.

7. Komponimi i formulës Ib.1 sipas pretendimit 3



Ib.1,

solvatet dhe hidratet e tij.

8. Një stereoizomer (Sp,Sp), (Rp,Rp), (Sp,Rp), ose (Rp,Sp) kryesisht i pastër i një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, i cili është të paktën 90% i pastër në raport me diastereomere të tjera të mundshme, ose një kripë e tij.
9. Një stereoizomer (Rp,Rp) kryesisht i pastër i një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, i cili është të paktën 90% i pastër në lidhje me diastereomere të tjera të mundshme, ose një kripë e tij.
10. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9.
11. Një kripë natriumi e një komponimi sipas pretendimit 4, 5, 6 ose 7.

12. Një përbërje farmaceutike që përmban një ose më shumë komponime sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një ose më shumë kripëra farmaceutikisht të pranueshme sipas pretendimit 10, opsionalisht sëbashku me një ose më shumë transportues dhe/ose tretësia inerte.
13. Një vaksinë që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10.
14. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 për tu përdorur si ndihmësa vaksine.
15. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 për tu përdorur si një medikament.
16. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 për tu përdorur në trajtimin e sëmundjeve ose të gjendjeve të përzgjedhura nga inflamacioni, sëmundjet alergjike, sëmundjet autoimune, sëmundjet infektive dhe kanceri.
17. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë.

(11) **9834**

(97) EP3345625 / 09/12/2020

(96) 17204189.9 / 13/08/2009

(22) 29/01/2021

(21) AL/P/ 2021/67

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE DHE ADMINISTRIMET E TYRE**

14/04/2021

(30) 146163 P 21/01/2009 US; 181527 P 27/05/2009 US; 183345 P 02/06/2009 US; 88704 P 13/08/2008 US; 88801 P 14/08/2008 US and 90096 P 19/08/2008 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) HURTER, Patricia (49 Tahanto Trail, Harvard, MA 01451); ROWE, William (770 Highland Avenue, Medford, MA 02155); DINEHART, Kirk (60 Hemlock Drive, Holliston, MA 01746); OVERHOFF, Kirk (7 East Park Terrace, Lynn, MA 01902); BOTFIELD, Martyn (47 Walden Terrace, Concord, MA 01742); GROSSI, Alfredo (102 Ten Hills Road, Somerville, MA 02145); YOUNG, Christopher (38 Longfellow Rd., Sudbury, MA 01776); VERWIJS, Marinus Jacobus (22 East Street, Sudbury, MA 01776) ;GROOTENHUIS, Peter D. J. (1955 Jimmy Durante Boulevard, Del Mar, CA 92104)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) Një përbërje farmaceutike që përmban një tretësirë koloidale të ngurtë, ku tretësira koloidale e ngurtë përmban:

- a) 80% wt% të N-[2,4-Bis(1,1-dimetiletel)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksokuinolinë-3-karboksamidit (Komponimi 1) amorf ose kryesisht amorf ndaj peshës së tretësirës koloidale, ku Komponimi 1 kryesisht amorf përmban më pak se 15% Komponim 1 kristalor,
- b) 19.5 wt% të sukcinat acetat hidroksipropilmetilcelulozës (HPMCAS) ose të kopolimerit të vinilpirrolidonit/acetat vinilit (PVP/VA) ndaj peshës së tretësirës koloidale, dhe



c) 0.5 wt% të sulfat lauril natriumit (SLS) ndaj peshës së tretësirës koloidale.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 20 wt% deri në 45 wt% të celulozës mikrokristalore ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose e pretendimit 2, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 27 wt% deri në 45 wt% të laktozës ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
4. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 2.5 wt% deri në 6 wt% të kroskarmelozës së natriumit ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
5. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 0.3 wt% deri në 2 wt% të SLS ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
6. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 0.09 wt% deri në 1.0 wt% të dioksidit të silikonit koloidal ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
7. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përbërja farmaceutike për më tej përmban 0.30 wt% deri në 1.3 wt% të stearatit të magnezit ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
8. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku tretësira koloidale e ngurtë përmban 150 mg të Komponimit 1 amorf ose kryesisht amorf.
9. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku tretësira koloidale e ngurtë përmban 100 mg të Komponimit 1 amorf ose kryesisht amorf.
10. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, që përmban 34.1% të tretësirës koloidale të ngurtë ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
11. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1, e cila për më tej përmban:
  - a. një tretësirë koloidale të ngurtë të pretendimit 1 në një sasi që varion nga 30% deri në 50% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike;
  - b. një mbushës, në një sasi që varion nga 25 wt% deri në 50 wt% ndaj peshës përbërjes farmaceutike;
  - c. një shpërbërës, në një sasi që varion nga 1 wt% deri në 10 wt% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike;
  - d. një surfaktant, në një sasi që varion nga 0.3 wt% deri në 2 wt% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike;
  - e. një bashkues, në një sasi që varion nga 5 wt% deri në 50 wt% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike;
  - f. një glidant (*substancë për rritjen e rrëshqitshmërisë*), në një sasi që varion nga 0.05 wt% deri në 2 wt% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike; dhe
  - g. një lubrifikues, në një sasi që varion nga 0.1 wt% deri në 2 wt% ndaj peshës së përbërjes farmaceutike.
12. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 që përmban:
  - a. 34.1 wt% të një tretësire koloidale të ngurtë sipas pretendimit 1;
  - b. 30.5% të celulozës mikrokristalore ndaj peshës së përbërjes;
  - c. 30.4% të laktozës ndaj peshës së përbërjes;
  - d. 3% të kroskarmelozës së natriumit ndaj peshës së përbërjes;
  - e. 0.5% të SLS ndaj peshës së përbërjes;

- f. 0.5% të dioksidit të silikonit koloidal ndaj peshës së përbërjes; dhe
- g. 1.0% të stearatit të magnezit ndaj peshës së përbërjes.

- 13. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku Komponenti 1 kryesisht amorf përmban më pak se 5% Komponent 1 kristalor.
- 14. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku përbërja farmaceutike është në formë tablete.
- 15. Përbërja farmaceutike e pretendimit 14, ku tableta për më tej përmban një veshje.
- 16. Përbërja farmaceutike e pretendimit 14, ku tableta ka një fortësi prej të paktën 49 N (5 kp).
- 17. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 16 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të lehtësuar ashpërsinë e fibrozës cistike tek një pacient që ka nevojë për të.
- 18. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku pacienti i përmendur e ka rregullatorin e përçueshmërisë transmembranore të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion  $\Delta F508$ .
- 19. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku pacienti i përmendur e ka rregullatorin e përçueshmërisë transmembranore të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion R117H.
- 20. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku pacienti i përmendur e ka rregullatorin e përçueshmërisë transmembranore të fibrozës cistike (CFTR) me një mutacion G551D.
- 21. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku metoda përmban administrimin oral të përbërjes farmaceutike tek pacienti një herë në ditë.
- 22. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku metoda përmban administrimin oral të përbërjes farmaceutike tek pacienti çdo 12 orë.
- 23. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku metoda përmban administrimin oral të përbërjes farmaceutike sëbashku me një vakt me yndyrna të larta, me kalori CF të larta ose me një mesvakt.
- 24. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku metoda përmban administrimin oral të përbërjes farmaceutike 30 minuta pas administrimit të një vakti me yndyrna të larta, me kalori CF të larta ose pas një mesvakti.
- 25. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku metoda përmban administrimin e përbërjes farmaceutike së bashku me, përpara, ose menjëherë pas një ose më shumë procedurash terapeutike ose mjekësore të tjera të dëshiruara.

(11) **9836**

(97) EP3322706 / 11/11/2020

(96) 16741825.0 / 15/07/2016

(22) 29/01/2021

(21) AL/P/ 2021/68

(54) **PËRBËRJE TË ZËVENDËSUARA PIRAZOLO[1,5-A]PIRIDINE SI INHIBITOREË RET KINAZË**

14/04/2021

(30) 201562193448 P 16/07/2015 US and 201562274018 P 31/12/2015 US

(71) Array Biopharma, Inc.

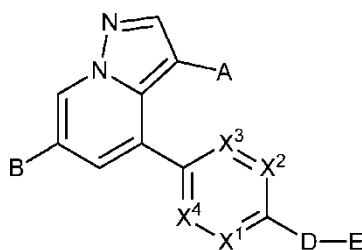
3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US

(72) HAAS, Julia (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); JIANG, Yutong (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); KOLAKOWSKI, Gabrielle R. (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); BLAKE, James F. (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); ANDREWS, Steven W. (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); CHICARELLI, Mark J. (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301); GOLOS, Adam (3200 Walnut Street, Boulder, Colorado 80301)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje e Formulës së Përgjithshme I:



**I**

Ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i saj, ku:

X<sup>1</sup> është CH, CCH<sub>3</sub>, CF, CCl ose N;

X<sup>2</sup> është CH, CF ose N;

X<sup>3</sup> është CH, CF ose

N;

X<sup>4</sup> është CH, CF ose

N;

ku zero, një ose dy prej X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> dhe X<sup>4</sup> është N;

A është H, Cl, CN, Br, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> ose ciklopropil;

B është hetAr<sup>1</sup>;

het Ar<sup>1</sup> është një unazë heteroaril me 5-elementë që ka 1-3 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, S dhe O, kuunaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalishtë zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej halogjen, C1-C6 alkil, hidroksi C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil,

trifluoro C1-C6 alkil, ciano C1-C6 alkil, (C1-C6 alkoksi) C1-C6 alkil, (C1-C4 alkoksi) CH<sub>2</sub>C(=O)-, (C1-C4 alkoksi) C(=O) C1-C3 alkil, C3-C6 cikloalkil, (R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N) C1-C6 alkil, (R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N) C(=O) C1-C6 alkil, (C1-C6 alkilSO<sub>2</sub>) C1-C6 alkil, het Cyc<sup>a</sup>, dhe 4-metoksibenzil;

R<sup>a</sup>dhe R<sup>b</sup> janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil;

het Cyc<sup>a</sup> është një unazë heterociklike me 4-6 elementë që kanë heteroatom unazorëtë zgjedhur nga N dhe O, kuunaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalishtë zëvendësuar me halogjen, C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil,

trifluoro C1-C6 alkil, (C1-C6 alkoksi) C1-C6 alkil, di(C1-C3 alkil) NCH<sub>2</sub>C(=O), (C1-C6 alkoksi) C(=O) ose (C1-C6 alkoksi) CH<sub>2</sub>C(=O);

D është hetCyc<sup>1</sup>, hetCyc<sup>2</sup>, hetCyc<sup>3</sup> ose hetCyc<sup>9</sup>;

hetCyc<sup>1</sup> është një unazë heterociklike me 4-6 elementë që ka 1-2 atome unazorëtë zgjedhur nga N dhe O, kuunaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalishtë zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të

- pavarur ngagrupi
- 35 i përbërë prej C1-C3alkil, fluoroC1-C3alkil, difluoroC1-C3alkil, trifluoroC1-C3alkil dhe OH, ose unaza heterociklike e sipërpërmendur është e zëvendësuar menjë unazë cikloalkiliden C3-C6, ose unaza heterociklike e sipërpërmendur është e zëvendësuar menjë grup okso; hetCyc<sup>2</sup> është një unazë heterociklike me urë me 7-8 elementë që ka 1-3 heteroatome unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me C1-C3alkil;
- hetCyc<sup>3</sup> është një unazë heterospirociklike me 7-11 elementë që ka 1-2 heteroatome unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga
- 40 N dhe O, ku unaza e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me C1-C3alkil;
- hetCyc<sup>9</sup> është një unazë heterociklike me 9-10 elementë e shkruarë që ka 1-3 atome unazorë azot dhe opsionalisht e zëvendësuar me okso;
- E është
- 45 (a) hidrogjen,
- (b) OH,
- (c) R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N-, ku R<sup>a</sup> është H ose C1-C6 alkil dhe R<sup>b</sup> është H, C1-C6 alkil ose fenil;
- (d) C1-C6 alkil opsionalisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (e) hidroksiC1-C6 alkil- opsionalisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- 50 (f) C1-C6 alkoksioptionsialisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (g) hidroksi(C1-C6 alkoksioptionsialisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (h) (C1-C6 alkoksioptionsialisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- 55 (k) (C1-C6alkoksioptionsialisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (l) (C1-C6 alkoksioptionsialisht e zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (m) HC(=O)-,
- (n) Cyc

- (o)  $\text{Cyc}^1\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (p)  $\text{Cyc}^1(\text{C1-C6 alkil})\text{C}(=\text{O})-$  kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë grupetë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, fluoro, C1-C3 alkoksi dhe  $\text{R}^c\text{R}^d\text{N}-$ , ku  $\text{R}^c$  dhe  $\text{R}^d$  janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil,  
 5 (q)  $\text{hetCyc}^4$ ,  
 (r)  $\text{hetCyc}^4\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (s)  $\text{hetCyc}^4(\text{C1-C3 alkil})\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (t)  $(\text{hetCyc}^4)\text{C}(=\text{O})\text{C1-C2 alkil}-$ ,  
 (u)  $\text{hetCyc}^4\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ ,  
 10 (v)  $\text{Ar}^2$ ,  
 (w)  $\text{Ar}^2\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (x)  $\text{Ar}^2\text{C1-C6 alkil}-$ ,  
 (y)  $(\text{Ar}^2)\text{hidroksi C2-C6 alkil}-$ ,  
 (z)  $\text{Ar}^2(\text{C1-C3 alkil})\text{C}(=\text{O})-$  kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar menjë ose dy grupe  
 15 të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, C1-C6 alkil (opsionalishte zëvendësuar me 1-3 fluore), hidroksiC1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi dhe  $\text{R}^e\text{R}^f\text{N}-$ , ku  $\text{R}^e$  dhe  $\text{R}^f$  janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, ose  $\text{R}^e$  dhe  $\text{R}^f$  bashkë me azotin te i cili ato janë bashkangjiturformojnë njëunazë azaciklike me 5-6 elementë opsionalisht që kanë heteroatom unazor shtesë të zgjedhur nga N dhe O,  
 (aa)  $\text{hetAr}^2\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 20 (bb)  $(\text{hetAr}^2)\text{hidroksiC2-C6 alkil}-$ ,  
 (cc)  $\text{hetAr}^2(\text{C1-C3 alkil})\text{C}(=\text{O})-$ , kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar menjë ose dy grupetë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, C1-C6 alkil, hidroksiC1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi dhe  $\text{R}^e\text{R}^f\text{N}-$ , ku  $\text{R}^e$  dhe  $\text{R}^f$  janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil ose  $\text{R}^e$  dhe  $\text{R}^f$  bashkë me azotin te i cili ato janë bashkangjiturformojnë njëunazë azaciklike me 5-6 elementë opsionalisht që kanë heteroatom unazor shtesë  
 25 të zgjedhur nga N dhe O,  
 (dd)  $\text{R}^1\text{R}^2\text{NC}(=\text{O})-$ ,  
 (ee)  $\text{R}^1\text{R}^2\text{N}(\text{C1-C3 alkil})\text{C}(=\text{O})-$ , kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar me fenil,  
 (ff)  $\text{R}^1\text{R}^2\text{NC}(=\text{O})\text{C1-C2 alkil}-$ ,  
 (gg)  $\text{R}^1\text{R}^2\text{NC}(=\text{O})\text{NH}-$ ,  
 30 (hh)  $\text{CH}_3\text{SO}_2(\text{C1-C6 alkil})\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (ii)  $(\text{C1-C6 alkil})\text{SO}_2-$ ,  
 (jj)  $(\text{C3-C6 cikloalkil})\text{CH}_2\text{SO}_2-$ ,  
 (kk)  $\text{hetCyc}^5-\text{SO}_2-$ ,  
 (ll)  $\text{R}^4\text{R}^5\text{NSO}_2-$ ,  
 35 (mm)  $\text{R}^6\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ ,  
 (nn)  $\text{hetCyc}^6$ ,  
 (oo)  $\text{hetAr}^2\text{C1-C6 alkil}-$ , (pp)  
 $(\text{hetCyc}^4)\text{C1-C6 alkil}-$ ,  
 (qq)  $(\text{C1-C6 alkoksi})\text{C1-C6 alkil}-$  opsionalishte zëvendësuar me 1-3 fluore,  
 40 (rr)  $(\text{C3-C6 cikloalkoksi})\text{C1-C6 alkil}-$ ,  
 (ss)  $(\text{C3-C6 cikloalkil})\text{C1-C6 alkil}-$ , kucikloalkili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar me 1-2 fluore, (tt)  $(\text{R}^g\text{R}^h\text{N})\text{C1-C6 alkil}-$ , ku  $\text{R}^g$  dhe  $\text{R}^h$  janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil,  
 (uu)  $\text{Ar}^2-\text{O}-$ ,  
 (vv)  $(\text{C1-C6 alkilSO}_2)\text{C1-C6 alkil}-$ ,  
 45 (ww)  $(\text{C1-C6 alkoksi})\text{C}(=\text{O})\text{NHC1-C6 alkil}-$ ,  
 (xx)  $(\text{C3-C6 cikloalkoksi})\text{C}(=\text{O})-$ ,  
 (yy)  $(\text{C3-C6 cikloalkil})\text{SO}_2-$ , kucikloalkili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar me C1-C6 alkil, (zz)  $\text{Ar}^4\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$ ,  
 (aaa)  $(\text{N}-(\text{C1-C3 alkil})\text{piridinonil})\text{C1-C3 alkil}-$ , dhe  
 50 (bbb)  $(\text{Ar}^4\text{SO}_2)\text{C1-C6 alkil}-$ ;

$\text{Cyc}^1$  është një C3-C6 cikloalkil, ku (a) cikloalkili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, halogjen, C1-C6 alkoksi, CN, hidroksiC1-C6 alkil, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, dhe C1-C6 alkil opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore, ose (b) cikloalkili i sipërpërmendur është zëvendësuar me fenil, kufenili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej halogjen, C1-C3 alkil, C1-C3 alkoksi dhe CF, ose (c) cikloalkili i sipërpërmendur është zëvendësuar menjë unazë heteroaril me 5-6 elementë që kanë 1-3 heteroatome unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga

grupii përbërë prejhalogjen, C1-C3 alkil, C1-C3 alkoksi dhe CF<sub>3</sub>;

Ar<sup>2</sup>ështëfenilopsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupii përbërë prejhalogjen, C1-C6alkil, C1-C6alkoksi (opsionalishte zëvendësuar me 1-3fluore), fluoroC1-C6alkil, difluoro C1-C6alkil, trifluoroC1-C6alkil, CN, një unazë heterociklike me 5-6 elementëqë ka 1-2heteroatome unazorë

të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, dhe R<sup>1</sup>R<sup>j</sup>N-ku R<sup>1</sup>dheR<sup>j</sup>janënë mënyrë të pavarur H ose C1-C6alkil;

hetAr<sup>2</sup>ështënjë unazë heteroaril me 5-6 elementëqë ka 1-3 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S dhe opsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejhalogjen, C1-C6alkil, C1-C6alkoksi (opsionalishte zëvendësuar me 1-3fluore), fluoroC1-C6alkil, difluoroC1-C6alkil, trifluoroC1-C6alkil, hidroksiC1-C6alkil, (C3-C6)cikloalkil, (C1-C6alkoksi)C1-C6alkil, CN, OH, dhe

R'R"N-, ku R' dhe R" janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C3alkil;

hetCyc<sup>4</sup>është(a) një unazë heterociklike me 4-6 elementëqë ka 1-2 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngaN, O dhe SkuS i sipërpërmendur është opsionalishti oksiduar teSO<sub>2</sub>, (b)një unazë heterociklike me urë me 7-8 elementëqë ka 1-2 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngaN dhe O, (c)një unazë heterociklike biciklike të shkrirë me 6-12 elementë

që ka 1-2heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngaN dhe O dhe opsionalishtnë mënyrë të pavarurtë zëvendësuar

me 1-2 C1-C6 zëvendësues alkil, ose (d) një unazë heterociklike spirociklike me 7-10 elementëqë ka 1-2 heteroatome unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, kusecila prej unazave heterociklike të sipërpërmendura është opsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejhalogjen, OH, CN, C1-C6 alkil (opsionalishte zëvendësuar me 1-3fluore), C1-C6alkoksi, (C1-C6alkoksi)C1-C6alkil, (C3-C6)cikloalkil, (C1-C6alkil)C(=O)-, një unazë heterociklike me 5-6 elementëqë ka 1-2heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga

N dhe O, dhe fenilkufenili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur ngahalogjen, C1-C6 alkil dhe C1-C6alkoksi;

hetCyc<sup>5</sup>ështënjë unazë heterociklike me 5-6 elementëqë kanë heteroatom unazortë zgjedhur nga O dhe N;

hetCyc<sup>6</sup>ështënjë unazë heterociklike me 5 elementëqë kanë ose dy heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, kuunaza e sipërpërmendur është e zëvendësuar meokso dhe kuunaza e sipërpërmendur është më tejopsionalishte zëvendësuar menjë

osemë shumëzëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejOH dhe C1-C6 alkil;

R<sup>1</sup>ështëH, C1-C6 alkil ose (C1-C6 alkoksi)C1-C6alkil;

R<sup>2</sup>ështëH, C1-C6 alkil (opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore), (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil (opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore), Cyc<sup>3</sup>, hidroksiC1-C6 alkil (opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore), C1-C6 alkoksi (opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore), (C1-C6 alkoksi)C(=O), hetCyc<sup>7</sup>, Ar<sup>3</sup>, Ar<sup>3</sup>C1-C3 alkil-, hidroksiC1-C6 alkoksi ose

(3-6Ccikloalkil)CH<sub>2</sub>O-;

Cyc<sup>3</sup>ështënjë unazë karbociklike me 3-6 elementëopsionalishte zëvendësuar me 1-2 grupetë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkoksi, OH dhe halogjen;

hetCyc<sup>7</sup>ështënjë unazë heterociklike me 5-6 elementëqë kanë heteroatom unazortë zgjedhur nga O dhe N kuunaza e sipërpërmendur

ështëopsionalishte zëvendësuar me C1-C6 alkil;

Ar<sup>3</sup>ështëfenilopsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngahalogjen, C1-C3 alkil, C1-C3 alkoksi, fluoroC1-C3 alkil, difluoroC1-C3 alkil dhe trifluoroC1-C3alkil;

R<sup>4</sup>dheR<sup>5</sup>janënë mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil;

R<sup>6</sup>ështëC1-C6 alkil, hidroksiC1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, fenil ose hetCyc<sup>8</sup>;

hetCyc<sup>8</sup>ështënjë unazë heterociklike me 5-6 elementëqë kanë heteroatom unazortë zgjedhur ngaO dhe N,ku

unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar me C1-C6 alkil; dhe Ar<sup>4</sup>ështëfenilopsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë halogjenë.

## 2. Përbërjasipas pretendimit 1, ku D është hetCyc<sup>1</sup>.

3. Përbërjasipas pretendimit 2, ku hetCyc<sup>1</sup>është njëpirrolidinil, piperidinil, piperazinil, morfolinil ose unazë azetidiniopsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C3 alkil, fluoroC1-C3 alkil, difluoroC1-C3 alkil, trifluoroC1-C3 alkil dhe OH, ose hetCyc<sup>1</sup>është njëunazëpiperazinile zëvendësuar menjë unazë cikloalkiliden C3-C6, ose hetCyc<sup>1</sup>është një unazë piperazinile zëvendësuar menjë grup okso, opsionalishtku hetCyc<sup>1</sup>ështëpiperazinil.

## 4. Përbërjasipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku Eështë

(a) hidrogjen,

(d) C1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

(e) hidroksiC1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

- (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (k) (C1-C6alkoksi)C(=O)-,

- (1) (C1-C6 alkoksi)(C1-C6alkil)C(=O)-,  
 (n) Cyc<sup>1</sup>,  
 (o) Cyc<sup>1</sup>C(=O)-,  
 (p) Cyc<sup>1</sup>(C1-C6alkil)C(=O)-kupjesaalkilështë opsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë grupe  
 5 të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, fluoro, C1-C3 alkoksi dhe R<sup>c</sup>R<sup>d</sup>N-, ku R<sup>c</sup>dheR<sup>d</sup>janënë  
 mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil,  
 (q) hetCyc<sup>4</sup>,  
 (r) hetCyc<sup>4</sup>C(=O)-,  
 (s) hetCyc<sup>4</sup>(C1-C3alkil)C(=O)-,  
 10 (t) (hetCyc<sup>4</sup>)C(=O)C1-C2alkil,  
 (w) Ar<sup>2</sup>C(=O)-,  
 (x) Ar<sup>2</sup>C1-C6alkil,  
 (y) (Ar<sup>2</sup>)hidroksi C2-C6alkil,  
 (z) Ar<sup>2</sup>(C1-C3alkil)C(=O)-kupjesaalkilështëopsionalishte zëvendësuar menjë ose dy grupenë mënyrë të pavarur  
 15 të zgjedhur ngagrupi i përbërë prejOH,C1-C6alkil,hidroksiC1-C6alkil,C1-C6alkoksi dhe R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N-,ku R<sup>e</sup>dheR<sup>f</sup>janënë  
 mënyrë të pavarur H ose C1-C6alkil,  
 (aa) hetAr<sup>2</sup>C(=O)-,  
 (bb) (hetAr<sup>2</sup>)hidroksiC2-C6 alkil,  
 (cc) hetAr<sup>2</sup>(C1-C3 alkil)C(=O)- kupjesa alkilështë opsionalishte zëvendësuar menjë ose dy grupe  
 20 të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejOH,C1-C6alkil,hidroksiC1-C6alkil,C1-C6alkoksi dheR<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N-, ku  
 R<sup>e</sup>dheR<sup>f</sup>janënë mënyrë të pavarur H ose C1-C6alkil,  
 (dd) R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>NC(=O)-,  
 (ee) R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N(C1-C3 alkil)C(=O)- kupjesa alkilështë opsionalishte zëvendësuar mefenil, (ff)  
 R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>NC(=O)C1-C2 alkil,  
 25 (hh) CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>(C1-C6alkil)C(=O)-,  
 (ii) (C1-C6alkil)SO<sub>2</sub>-,  
 (jj) (C3-C6 cikloalkil)CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>-,  
 (kk) hetCyc<sup>5</sup>-SO<sub>2</sub>-,  
 (11) R<sup>4</sup>R<sup>5</sup>NSO<sub>2</sub>-,  
 30 (mm)R<sup>6</sup>C(=O)NH-,  
 (oo) hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkil, (pp)  
 (hetCyc<sup>4</sup>)C1-C6 alkil,  
 (qq) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilkupjesa alkoksie sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar me 1-3  
 fluore, (rr) (C3-C6 cikloalkoksi)C1-C6 alkil,  
 35 (ss) (C3-C6 cikloalkil)C1-C6 alkilkucikloalkili i sipërpërmendur është opsionalishti zëvendësuar me 1-2  
 fluore, (tt) (R<sup>g</sup>R<sup>h</sup>N)C1-C6 alkilku R<sup>g</sup>dheR<sup>h</sup>janënë mënyrë të pavarur H ose C1-C6alkil,  
 (vv) (C1-C6 alkilSO<sub>2</sub>)C1-C6 alkil,  
 (ww) (C1-C6 alkoksi)C(=O)NHC1-C6 alkil, (C3-C6 cikloalkil)SO<sub>2</sub>- kucikloalkili i sipërpërmendur është opsionalishti  
 zëvendësuar me C1-C6 alkil,  
 40 (aaa) (N-(C1-C3 alkil)piridinonil)C1-C3 alkil, ose  
 (bbb) (Ar<sup>4</sup>SO<sub>2</sub>)C1-C6alkil.

**5. Përbërja sipas pretendimit 4, ku E është**

- 45 (d) C1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (e) hidroksiC1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 50 (o) CycC(=O)-,  
 (r)hetCyc<sup>4</sup>C(=O)-,  
 (x) Ar<sup>2</sup>C1-C6alkil,  
 (y) (Ar<sup>2</sup>)hidroksi C2-C6 alkil, ose  
 (oo) hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkil.

**6. Përbërja sipas pretendimit 5, ku E është**

- (x) Ar<sup>2</sup>C1-C6 alkil, ose (oo) hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkilopsionalishtku E është hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkil,më tejopsionalishtku  
 hetAr<sup>2</sup>ështëipiridilopsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i  
 përbërë prejhalogjen,C1-C6alkil,trifluoroC1-C6alkil,C1-C6alkoksi(opsionalishti zëvendësuar me1-3fluore),hidroksiC1-C6



alkil, CN dhe ( $R^aR^bN$ )C1-C6 alkil.

7. Një përbërjesipas pretendimit 5, ku E është  $hetCyc^4C(=O)-$  dhe  $hetCyc^4$  është njëunazë heterociklike me 5-elementë që ka 1-2 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, kuunaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngahalogjen, OH, CN, C1-C6 alkil (opsionalisht e zëvendësuar me 1-3 fluore), C1-C6 alkoksi dhe (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, opsionalishtku  $hetCyc^4$  është një unazë heterociklike me 5-elementë që ka një atom unazor azot, kuunaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me C1-C6 alkoksi.

8. Një përbërjesipas pretendimit 3, ku  $hetCyc^1$  është piperidinil, pirrolidinil ose azetidinil, opsionalishtku E është:

- (a) hidrogjen,
- (b) OH,
- (c)  $R^aR^hN-$ ,
- (f) C1-C6 alkoksiopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (g) hidroksi(C1-C6 alkoksi) opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,
- (m) HC(=O)-,
- (r)  $hetCyc^4C(=O)-$ ,
- (u)  $hetCyc^4C(=O)NH-$ ,
- (v)  $Ar^2$ ,
- (dd)  $R^1R^2NC(=O)-$ ,
- (ff)  $R^1R^2NC(=O)C1-C2$  alkil,
- (gg)  $R^1R^2NC(=O)NH-$ ,
- (mm)  $R^6C(=O)NH-$ ,
- (nn)  $hetCyc^6$ ,
- (oo)  $hetAr^2C1-C6$  alkil, ose
- (uu)  $Ar^2-O-$ .

9. Një përbërjesipas pretendimit 1, ku D është  $hetCyc^2$ , opsionalishtku E është:

- (a) hidrogjen,
- (b) OH,
- (c)  $R^aR^bN-$ , ku  $R^a$  është H ose C1-C6 alkil dhe  $R^b$  është H, C1-C6 alkil ose fenil,
- (d) C1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (e) hidroksiC1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (f) C1-C6 alkoksiopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,
- (k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,
- (o)  $Cyc^1C(=O)-$ ,
- (w)  $Ar^2C(=O)-$ ,
- (x)  $Ar^2C1-C6$  alkil,
- (y)  $(Ar^2)$ hidroksi C2-C6 alkil,
- (aa)  $hetAr^2C(=O)-$ ,
- (cc)  $hetAr^2(C1-C3$  alkil)C(=O)- kupjesa alkil është opsionalisht e zëvendësuar menjë ose dy grupetë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej OH, C1-C6 alkil, hidroksiC1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi dhe  $R^eR^fN-$ , ku  $R^e$  dhe  $R^f$  janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, ose  $R^e$  dhe  $R^f$  bashkë me azotin të cilin ato janë bashkangjitur formojnë njëunazë azaciklike me 5-6 elementë opsionalisht që kanë heteroatom unazor shtesë të zgjedhur nga N dhe O,
- (ee)  $R^1R^2N(C1-C3$  alkil)C(=O)- kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me fenil; ose
- (oo)  $hetAr^2C1-C6$  alkil, ose
- (qq) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil kupjesa alkoksie sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me 1-3 fluore.

10. Një përbërjesipas pretendimit 1, ku D është  $hetCyc^3$ , opsionalishtku E është:

- (a) hidrogjen,
- (c)  $R^aR^bN-$ , ku  $R^a$  është H ose C1-C6 alkil dhe  $R^b$  është H, C1-C6 alkil ose fenil;
- (d) C1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

(e) hidroksiC1-C6 alkilopsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalishti zëvendësuar menjë deri në tre fluore,  
 (k) (C1-C6alkoksi)C(=O)-,  
 5 (o)Cyc<sup>1</sup>C(=O)-,  
 (p) Cyc<sup>1</sup>(C1-C6 alkil)C(=O),  
 (r) hetCyc<sup>4</sup>C(=O)-,  
 (w) Ar<sup>2</sup>C(=O)-,  
 (x) Ar<sup>2</sup>C1-C6alkil,  
 10 (y) (Ar<sup>2</sup>)hidroksi C2-C6alkil,  
 (z)Ar<sup>2</sup>(C1-C3alkil)C(=O)-kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar menjë ose dy grupetë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejOH,C1-C6alkil(opsionalishte zëvendësuar me1-3fluore),hidroksiC1-C6alkil,C1-C6alkoksi dhe R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>N-,kuR<sup>e</sup>dheR<sup>f</sup>janënë mënyrë të pavarurH ose C1-C6alkil, ose R<sup>e</sup>dheR<sup>f</sup>bashkë meazotin te i cili ato janë bashkangjiturformojnë njëunazë azaciklike me 5-6 elementëopsionalishtqë kanë heteroatom unazor shtesë  
 15 të zgjedhur nga N dhe O, (dd)R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>NC(=O)-  
 ,  
 (ee) R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N(C1-C3 alkil)C(=O)-,  
 (mm)R<sup>6</sup>C(=O)NH-,  
 (xx) (C3-C6 cikloalkoksi)C(=O)-,  
 20 (zz) Ar<sup>4</sup>CH<sub>2</sub>OC(=O)-, ose  
 (oo) hetAr<sup>2</sup>C1-C6alkil.

11. Një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku het Ar<sup>1</sup>ështënjë unazë heteroaril me 5-elementëqë ka 1-2 atome unazorë azot,kuunaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalishte zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësuesnë mënyrë të pavarur  
 25 të zgjedhur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil, dhe hidroksiC1-C6alkil,opsionalishtkuhetAr<sup>1</sup>ështëpirazolil oseimidazolilopsionalishti zëvendësuar meC1-C6alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil ose hidroksiC1-C6 alkil,më tejopsionalishtkuhet Ar<sup>1</sup>ështëpirazolilopsionalishti zëvendësuar me C1-C6alkil.

30 12. Një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku X<sup>1</sup>ështëN, CH ose CH<sub>3</sub>, X<sup>2</sup>ështëCH ose N, X<sup>3</sup> ështëCH ose N, dhe X<sup>4</sup>ështëCH ose N, kunjë prej X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>ështëN., opsionalishtku

X<sup>1</sup>ështëN, dhe  
 X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>janëCH.  
 35

13. Një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku

X<sup>1</sup>ështëCCH<sub>3</sub>,  
 X<sup>2</sup>ështëCH, CF ose N;  
 40 X<sup>3</sup>ështëCH, CF ose N;  
 dhe X<sup>4</sup>ështëCH, CF ose N;  
 N;

kunjë prej X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>ështëN.

45 14. Një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku

X<sup>1</sup>ështëCH, CCH<sub>3</sub>, CF, CCl ose N;  
 X<sup>2</sup>ështëCH, CF ose N;  
 X<sup>3</sup>ështëCH, CF ose N; dhe  
 50 X<sup>4</sup>ështëCH, CF ose N,

kudy prej X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>janëN, opsionalishtku X<sup>1</sup>dheX<sup>2</sup>janëN, dhe X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>janëCH ose CF.

55 15. Një përbërjesipas pretendimit 14, ku X<sup>1</sup>dheX<sup>3</sup>janëN, dhe X<sup>2</sup>dheX<sup>4</sup>janëCH ose CF,opsionalishtku X<sup>1</sup> është CH ose CH<sub>3</sub>, dhe X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>janëCH.

16. Një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ku një është H, Cl, CN, Br, CH<sub>3</sub>, ose CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, opsionalishtku një është H, ose ku një është Cl, ose ku një është CN.

17. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku:

$X^1$  është N dhe secili prej  $X^2$ ,

$X^3$  dhe  $X^4$  është CH; një është CN ose Cl;

B është hetAr<sup>1</sup>;

hetAr<sup>1</sup> është një unazë heteroaril me 5-elementë që ka 1-2 atome unazorë azot, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalisht zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil dhe hidroksi C1-C6 alkil;

D është hetCyc<sup>1</sup>; dhe

hetCyc<sup>1</sup> është piperazinil.

18. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku:  $X^1$  është N

dhe secili prej  $X^2$ ,  $X^3$  dhe  $X^4$  është CH;

A është CN;

B është hetAr<sup>1</sup>;

hetAr<sup>1</sup> është një unazë heteroaril me 5-elementë që ka 2 atome unazorë azot, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalisht zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil dhe hidroksi C1-C6 alkil;

D është hetCyc<sup>1</sup>;

hetCyc<sup>1</sup> është piperazinil;

E është (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht zëvendësuar menjë deri në tre fluore, (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht zëvendësuar menjë deri në tre fluore, ose (r) hetCyc<sup>4</sup>C(=O)-; dhe

hetCyc<sup>4</sup> është një unazë heterociklike me 5-elementë që kanë atom unazorë azot, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht

e zëvendësuar me C1-C6 alkoksi.

19. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku:  $X^1$ ,  $X^2$ ,

$X^3$  dhe  $X^4$  janë CH;

A është H, Cl ose

CN; B është

hetAr<sup>1</sup>;

hetAr<sup>1</sup> është një unazë heteroaril me 5-elementë që ka 1-3 heteroatome unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, S dhe O, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalisht zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej halogjen, C1-C6 alkil, hidroksi C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil,

trifluoro C1-C6 alkil, ciano C1-C6 alkil, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, (C1-C4 alkoksi)CH<sub>2</sub>C(=O)-, (C1-C4 alkoksi)C(=O)C1-C3 alkil, C3-C6 cikloalkil, (R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N)C1-C6 alkil dhe hetCyc<sup>a</sup>;

D është hetCyc<sup>1</sup>;

hetCyc<sup>1</sup> është një unazë heterociklike me 5-6 elementë që ka 1-2 atome unazorë azot, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-

C3 alkil;

E është

(a) hidrogjen,

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht zëvendësuar menjë deri në tre fluore,

(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,

(ee) R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N(C1-C3 alkil)C(=O)- kupjesa alkil e sipërpërmendur është opsionalisht zëvendësuar me fenil, ose

(ii) (C1-C6 alkil)SO<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> është H ose C1-C6 alkil;

R<sup>2</sup> është H, C1-C6 alkil (opsionalisht zëvendësuar me 1-3 fluore), (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil (opsionalisht zëvendësuar me 1-3 fluore), Cyc<sup>3</sup>, hidroksi C1-C6 alkil (opsionalisht zëvendësuar me 1-3 fluore), C1-C6 alkoksi (opsionalisht zëvendësuar me 1-3 fluore), (C1-C6 alkoksi)C(=O), hetCyc<sup>7</sup>, Ar<sup>3</sup> ose Ar<sup>3</sup>C1-C3 alkil-;

Cyc<sup>3</sup> është një unazë karbociklike me 3-6 elementë opsionalisht zëvendësuar me 1-2 grupet të zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkoksi, OH dhe halogjen;

Ar<sup>3</sup> është fenil opsionalisht zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga

C1-C3 alkil, C1-C3 alkoksi, fluoro C1-C3 alkil, difluoro C1-C3 alkil dhe trifluoro C1-C3 alkil; dhe

Het Cyc<sup>7</sup> është një unazë heterociklike me 5-6 elementë që ka një heteroatom unazor të zgjedhur nga O dhe N ku unaza e sipër përmendur është opsional ishte zëvendësuar me C1-C6 alkil.

20. Një përbërjesipas pretendimit 1,ku:

X<sup>1</sup>ështëN dhe secili prej X<sup>2</sup>,

X<sup>3</sup>dheX<sup>4</sup>ështëCH; një është CN;

5 dhe O, het Ar<sup>1</sup>ështënjë unazë heteroaril me 5-elementëqë ka 1-3 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, S

kuunaza heteroaril është opsionalishtë zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësueshtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejhalogjen,C1-C6alkil,hidroksiC1-C6alkil,fluoroC1-C6alkil,difluoroC1-C6alkil, trifluoro C1-C6 alkil, cianoC1-C6 alkil, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, (C1-C4 alkoksi)CH<sub>2</sub>C(=O)-, (C1-C4 alkoksi)C(=O)C1-C3 alkil, C3-C6 cikloalkil, (R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N)C1-C6 alkil, dhe hetCyc<sup>a</sup>;

10 D është hetCyc<sup>1</sup>;

hetCyc<sup>1</sup>ështëpiperazinil;

E është (x) Ar<sup>2</sup>C1-C6 alkil ose (oo) hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkil;

Ar<sup>2</sup>ështëfenilopsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësueshtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupii

15 përbërë prejhalogjen,C1-C6alkil,C1-C6alkoksi(opsionalishtë zëvendësuar me1-3fluore),fluoroC1-C6alkil,difluoro C1-C6alkil,trifluoroC1-C6alkil,CN,një unazë heterociklike me 5-6 elementëqë ka1-2heteroatome unazorënë mënyrë të pavarurtë zgjedhur nga N dhe O, dhe R<sup>1</sup>R<sup>1</sup>N-ku R<sup>1</sup>dheR<sup>1</sup>janënë mënyrë të pavarur H dhe C1-C6 alkil;dhe

hetAr<sup>2</sup>ështënjë unazë heteroaril me 5-6 elementëqë ka 1-3 heteroatome unazorëtë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S dhe opsionalishtë zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësueshtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejhalogjen, C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, fluoro C1-C6 alkil, difluoro C1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil,(C3-C6)ci-cloalkil, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil, CN dhe R'R"N-, ku R' dhe R" janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C3alkil.

21. Përbërjae pretendimit20,kuhetAr<sup>1</sup>ështënjë unazë heteroaril me 5-elementëqë ka1-2atome unazorë azot,kuunaza heteroaril është opsionalishtë zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësueshtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prej C1-C6 alkil, fluoro C1-C6 alkil, difluoroC1-C6 alkil, trifluoro C1-C6 alkil dhe hidroksiC1-C6 alkil,

25 opsionalishtku het Ar<sup>1</sup>ështëpirazolilopsionalishtë zëvendësuar me C1-C6alkil.

22. Përbërjasipas çdo njërit prej pretendimeve 20-21, ku E është hetAr<sup>2</sup>C1-C6 alkil,opsionalishtku hetAr<sup>2</sup>ështëpiridilopsionalishti zëvendësuar menjë ose më shumë zëvendësueshtë zgjedhur në mënyrë të pavarur ngagrupi i përbërë prejhalogjen,C1-C6alkil,trifluoroC1-C6alkil,C1-C6alkoksi(opsionalishtë zëvendësuar me1-3fluore),hidroksiC1-C6

30 alkil, CN dhe (R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>N)C1-C6 alkil, më tejopsionalishtku hetAr<sup>2</sup>ështëpiridilopsionalishti zëvendësuar meC1-C6 alkoksi (opsionalishti zëvendësuar me 1-3 fluore).

23. Përbërjae pretendimit 1, të zgjedhur ngaçdonjëri prej

35 tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat; 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril

dihidrokl

orid;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(metilsulfonil)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

40 ((S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine- 3-karbonitril;

45 ((S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(3-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-

50 lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-(2-fluorofenil)-2-hidroksiacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

55 4-(6-(4-(1S,3S)-3-hidroksiciklopentane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(1S,3R)-3-hidroksiciklopentane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(3,3-difluorociklopentane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

5 (S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-hidroksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

10 (S)-tert-butil (3-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3-okso-1-fenilpropil)karbamat;

tert-butil tert-butil(2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-oksoetil)karbamat;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(6-metilpiridin-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

15 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(ciklopentanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

20 4-(6-(4-(2-(tert-butilamino)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

(S)-4-(6-(4-(3-amino-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklopentanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

25 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklopropane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-metil-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklobutane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

30 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilcikloheksane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metil-2-fenilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

35 (S)-4-(6-(4-(2-hidroksiopropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksiopropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

40 4-(6-(4-(3-(dimetilamino)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-pivaloilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

45 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-metil-1H-pirazole-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-(1-metil-1H-imidazole-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(5-metilisoksazole-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril2,2,2-trifluoroacetate;

50 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirazine-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-(2-(2,6-difluorofenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

55 4-(6-(4-(2-metoksiacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-(1,3-dimetil-1H-pirazole-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-(2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(piridin-3-il)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

5 (S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-prolilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-prolilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

10 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidine-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidine-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

(R)-4-(6-(4-(2-amino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

15 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(5-metilpirazine-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

(S)-4-(6-(4-(2-amino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

20 4-(6-(4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-(4-(dimetilamino)butanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-4-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

25 (S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksibutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-4-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

30 (S)-4-(6-(4-(3-hidroksibutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

35 4-(6-(4-(2,2-difluoropropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

40 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(tetrahidrofuran-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

45 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(pirrolidin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-isobutirilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

50 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-propionilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

55 4-(6-(4-benzoilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-butirilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-picolinoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-nikotinoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(1-metil-  
5 1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidro-2H-piran-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-  
10 a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-ciklopropilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
15 a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-((1r,4r)-4-hidroksicikloheksanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1-hidroksiciklopropane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
20 a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3 -il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-  
karbonitril;  
25 (S)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-  
karbonitril;  
(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
30 4-(6-(4-((ciklopropilmetil)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3 -il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(neopentilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
35 karbonitril;  
4-(6-(4-(isobutilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
40 4-(6-(4-(4-hidroksipiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-  
3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine- 3-  
karbonitril;  
4-(6-(4-(3,3-difluoropiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-  
45 lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(7-azabiklo[2.2.1]heptane-7-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-hidroksibutan-2-  
il)piperazine-1-karboksamid;  
50 (S)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietilpiperazine-1- karboksamid;  
(R)-4-(6-(4-(3-hidroksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-  
55 lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
(S)-4-(6-(4-(3-hidroksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(3,3-difluoripirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-



lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(3-fluoropirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(6-(4-(3-fluoropirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-  
 5 lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)piperazine-1-karboksamid;  
 10 (R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)piperazine-1-karboksamid;  
 (R)-4-(6-(4-(3-isopropoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(3-isopropoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pira-  
 15 zolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metil-N-fenilpiperazine-1-karboksamid;  
 (R)-4-(6-(4-(2-(metoksimetil)pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 20 (S)-4-(6-(4-(2-(metoksimetil)pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(2-cianopirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(trifluorometil)pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 25 4-(6-(4-(4-fluoropiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(4,4-difluoropiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 30 4-(6-(4-(3-fluoropiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(5-azaspiro[2.4]heptane-5-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 35 4-(6-(4-(3,3-dimetilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(morfoline-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(4-metilpiperazine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 40 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazine-1-karboksamid;  
 (S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-hidroksibutan-2-il)piperazine-1-karboksamid;  
 45 4-(6-(4-(hexahidro-1H-furo [3,4-c]pirrole-5-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2,2-dimetilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 50 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpiperazine-1-karboksamid;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-fenilpiperazine-1-karboksamid;  
 N-(tert-butil)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksamid;  
 55 N-benzil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksamid;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksietil)-N-

metilpiperazine-1-karboksamid 2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-ciklopropilpiperazine-1- karboksamid  
 2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dimetilpiperazine-1-  
 5 karboksamid;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isobutilpiperazine-1-karboksamid;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-etilpiperazine-1-karboksamid;  
 10 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksietil)piperazine-1-  
 karboksamid;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-etil-N-metilpiperazine-1-  
 karboksamid;  
 N-(tert-butil)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-  
 15 sulfonamid;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine- 3-  
 karbonitril;  
 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-(4-  
 klorofenetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 20 karbonitril;  
 4-(6-(4-formilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(1-metil-  
 1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-metil-2-oksopirrolidin-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-  
 karbonitril;  
 2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N,N-  
 25 dimetilacetamid2,2,2-trifluoroacetate;  
 2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N-isopro- pilacetamid  
 2,2,2-trifluoroacetate;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-okso-2-(pirrolidin-1-il)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-  
 3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
 30 3-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N,N-  
 dimetilpropanamid2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(6-(4-((1R,2R)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
 a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2-hidroksi-3,3-dimetilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
 35 a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-((1S,2S)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
 a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(2-hidroksibutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
 40 (R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-  
 3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2-(4-klorofenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-  
 3-karbonitril;  
 (R)-4-(6-(4-(2-(3-klorofenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pira-  
 45 zolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2-(2,6-difluorofenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
 a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-((1r,2r)-2-hidroksiciklohexil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-  
 3-karbonitril;  
 50 4-(6-(4-(2-hidroksi-2-metilpropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(2-hidroksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine- 3-  
 karbonitril;  
 (R)-4-(6-(4-(2-hidroksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-  
 55 3-karbonitril;  
 4-(6-(4-((3r,4s)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
 a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]pirid-

ine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1r,2r)-2-hidroksiciklopentil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-(4-fluorofenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

rac-4-(6-(4-((2R\*,3 S\*)-3-hidroksibutan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-4-karboksilat;

4-(6-(4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(1S,4S)-tert-butil 5-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diazabiklo[2.2.1]heptan-2-karboksilat;

4-(6-((1S,4S)-2,5-diazabiklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

4-(6-((1S,4S)-5-(3,3-dimetilbutanoil)-2,5-diazabiklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil 3-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-diazabiklo[3.2.1]oktan-8-karboksilat;

4-(6-(3,8-diazabiklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

4-(6-(8-(3,3-dimetilbutanoil)-3,8-diazabiklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil (1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)karbamat;

4-(6-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)tetrahidrofuran-2-karboksamid;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksi-2-metilpropanamid;

(S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksi-propanamid;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksi-propanamid;

(S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)tetrahidrofuran-2-karboksamid;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-metoksiacetamid;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)benzamid;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)isobutiramid;

3-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-1,1-dimetilurea;

1-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-3-isopropilurea;

Isopropil (1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)karbamat;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-oksopirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-

karbonitril;  
 (S)-4-(6-(4-(3-hidroksi-2-oksopirrolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 tert-butil ((1R,3s,5S)-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-8-azabiklo[3.2.1]oktan-3-il)karbamat;  
 4-(6-((1R,3s,5S)-3-amino-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 tert-butil ((1R,3r,5S)-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-8-azabiklo[3.2.1]oktan-3-il)karbamat;  
 4-(6-((1R,3r,5S)-3-amino-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 4-(6-(4-hidroksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-isobutoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-metoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-((1R,3r,5S)-3-hidroksi-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-((1R,3r,5S)-3-metoksi-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 tert-butil (1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il)karbamat;  
 4-(6-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il)isobutiramid;  
 tert-butil 8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-2-karboksilat;  
 4-(6-(2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 (R)-4-(6-(2-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(2-isobutiril-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 tert-butil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-karboksilat;  
 4-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 4-(6-(2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-((S)-2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-((R)-2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(2-isobutiril-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 tert-butil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksilat;  
 4-(6-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 (R)-4-(6-(2-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(2-benzoil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-(2-fenilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(2-(ciklopentanekarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(2-acetil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(2-isobutiril-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

5 isopropil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksilat;

tert-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-karboksilat;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-morfolinopiridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

10 (S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-3-il)isobutiramid;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-3-il)isobutiramid;

(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilmorfoline-2-karboksamid;

15 (S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilmorfoline-2-karboksamid;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpiperidine-3-karboksamid;

20 (S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpiperidine-3-karboksamid;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-metoksipropan-2-il)piperidine-4-karboksamid;

25 (R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-isopropoksietil)piperidine-4-karboksamid;

30 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluoro-2-metoksipropil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksi-3-metilbutil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-ethoksipiperidine-4-karboksamid;

35 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3-difluoroklobutil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksipropil)piperidine-4-karboksamid;

40 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-((1r,3r)-3-metoksiklobutil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-((1s,3s)-3-metoksiklobutil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)piperidine-4-karboksamid;

45 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isobutil-N-metilpiperidine-4-karboksamid;

50 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksipropil)-N-metilpiperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpiperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropil-N-metilpiperidine-4-karboksamid;

55 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirrolidine-1-karbonil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

2-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-N-isopro-

pilacetamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metil-N-(3,3,3-trifluoropropil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropil-4-metilpiperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-metoksipropan-2-il)-4-metilpiperidine-4-karboksamid;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metil-N-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)piperidine-4-karboksamid;

Metil 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidine-4-karboksilat; 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(3,3,3-trifluoropropil)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-isopropilpiperidine-4-karboksamid;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)piperidine-4-karboksamid;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)pirrolidine-3-karboksamid;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-(pirrolidine-1-karbonil)pirrolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpirrolidine-3-karboksamid;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluoropropil)pirrolidine-3-karboksamid;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-(pirrolidine-1-karbonil)pirrolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpirrolidine-3-karboksamid;

tert-Butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-Butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat; 6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-Butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-metil-6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pira-

zolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-metil-6-(4-(pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;  
 (R)-4-(2-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(2-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(2-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(2-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-(piperazin-1-il)pirazin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(5-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirazin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(5-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)pirazin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 tert-Butil 4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperazine-1-karboksilat;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidrokloride;  
 4-(4-(4-(2-metoksiacetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(4-(4-(2-hidroksiacetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilehidroklorid;  
 4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(4-(4-(2-(dimetilamino)acetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 Metil 4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperazine-1-karboksilat;  
 4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)-N-metilpiperazine-1-sulfonamid;  
 tert-butil 4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperidine-1-karboksilat;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(piperidin-4-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;  
 4-(4-(1-(3,3-dimetilbutanoil)piperidin-4-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(4-(1-(2-(dimetilamino)acetil)piperidin-4-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (R)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 (S)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-imidazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(5-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
5 tert-Butil 4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat; 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridinedihidroklorid;  
(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2- feniletanone;  
10 2-(2,6-difluorofenil)-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)etanone;  
(2,6-difluorofenil)(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1- il)etanone;  
(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)- 2-(p-  
tolil)etanone;  
15 2-(2,4-difluorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2- il)piperazin-1-il)etanone;  
2-(2,6-difluorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2- il)piperazin-1-il)etanone;  
2-(3,5-difluorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-  
20 il)piperazin-1-il)etanone;  
(R)-2-(2-klorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2- il)piperazin-1-il)etanone;  
(R)-2-(2-fluorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2- il)piperazin-1-il)etanone;  
25 (R)-2-(3-klorofenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2- il)piperazin-1-il)etanone;  
N-metil-4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-fenilpiperazine-1-karboksamid;  
(R)-2-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-1-feniletha-  
30 nol;  
tert-butil 4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;  
3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine dihidroklorid; (R)-1-(4-(5-(3-  
kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-hi-  
35 droksi-2-feniletanone;  
1-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)- 2-  
(dimetilamino)etanone;  
1-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-met- oksietanone;  
40 1-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)etanone; 1-(4-(5-(3-  
kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3,3- dimetilbutan-1-one;  
3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
45 3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
tert-butil 8-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-  
diazabiklo[3.2.1]oktan-3-karboksilat;  
4-(6-(3,8-diazabiklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine  
dihidroklorid;  
50 1-(8-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-  
diazabiklo[3.2.1]oktan-3-il)-2-(dimetilamino)etanone;  
tert-butil 3-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,6-  
diazabiklo[3.1.1]heptane-6-karboksilat;  
3-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,6-diazabiklo[3.1.1]hep-  
55 tanedihidroklorid;  
3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
4-(6-(7-azabiklo[2.2.1]heptan-7-il)piridin-3-il)-3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine;



4-(6-(4-(1-(4-klorofenil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(4-feniltetrahidro-2H-piran-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
5 4-(6-(4-(1-(2,4-diklorofenil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1-(4-metoksifenil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
10 4-(6-(4-(1-(4-fluorofenil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(trifluorometil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1-(hidroksimetil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
15 4-(6-(4-(1-cianociklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1-(3-fluorofenil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
20 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(pirazin-2-il)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-(dimetilamino)-2-(4-fluorofenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
25 4-(6-(4-(1-(metoksimetil)ciklopropanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1-(metoksimetil)ciklobutanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidine-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
30 4-(6-(4-(1-(3-klorofenil)ciklopropane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(4-(trifluorometoksi)fenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
35 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morfolinobenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(piridine-2-il)ciklopropane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);  
4-(6-(4-(2-(5-fluoropiridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
40 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitriltris(2,2,2-trifluoroacetate);  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morfolinoacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);  
45 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morfolino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
4-(6-(4-(2-(dietilamino)-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
50 4-(6-(4-(2-(4-cianofenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril2,2,2-trifluoroacetate;  
4-(6-(4-(1-(2-metoksietil)-1H-pirazole-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metil-5-propilisoksazole-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
55 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenil-2-(piperidin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(piridine-3-il)ciklopropane-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

4-(6-(4-(5-ciklopropil-1H-pirazole-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluoro-2-metoksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluoro-2-metoksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksi-2-fenilpropanol)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metilciklopropil)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-fenilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(4-metoksipiperidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

N-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)-N-fenilpiperazine-1-karboksamid;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-fenilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-morfolinopirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-azabicyklo[3.1.0]heksane-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(octahidropirrolo[1,2-a]pirazine-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)-N-(2-metoksifenil)-N-metilpiperazine-1-karboksamid;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-4-il)piridin-2-il)-N-(4-metoksifenil)-N-metilpiperazine-1-karboksamid;

4-(6-(4-(6,6-dimetil-3-azabicyklo[3.1.0]heksane-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)-N,N-bis(2-metoksietil)piperazine-1-karboksamid;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-4-il)piridin-2-il)-N-ciklopropil-N-metilpiperazine-1-karboksamid 2,2,2-trifluoroacetate;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metilpiperazine-1-karboksamid;

4-(6-(4-(3-ciklopropilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-etilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-isopropilpirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(trifluorometil)pirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-isobutilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(ciklopropilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridine-2-il)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-metoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-ethoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(trifluorometoksi)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-

a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-metoksipiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-thiopiran-4-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-(isopropilsulfonil)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(3-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidrofuran-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-ciklopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-propilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-etilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-isopropilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-phenetilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-4-(6-(4-(2-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-metoksi-3-metilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-metoksi-2-metilpropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
(S)-4-(6-(4-(2-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-((3r,4s)-4-metoksitetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-metoksi-3,3-dimetilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2,2-difluoroetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2,2,2-trifluoroetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-(tert-butoksi)etil)piperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-feniletal)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;  
(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-feniletal)piperazin-1-il)piridine-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;  
4-(6-(4-(5-fluoropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(4-fluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(4-klorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2,4-difluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2-fluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(3-fluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(2,5-difluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((5-kloropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metilpirazin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

5 4-(6-(4-(4-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridine-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

10 4-(6-(4-((3-fluoropiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((5-metilisoksazol-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

15 4-(6-(4-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridine-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

20 4-(6-(4-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo- lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

25 4-(6-(4-(2,6-difluorobenzil)piperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

4-(6-(4-((5-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((4-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridine-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

30 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((5-metilpirazin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1 -isopropil-1 H-pirazol-4-il)metil)piperazin- 1 -il)piridin-3 -il)-6-(1 -metil-1 H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

35 4-(6-(4-(3,5-difluorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

40 4-(6-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo- lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

4-(6-(4-(2-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

45 4-(6-(4-((2-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirazin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;

4-(6-(4-(2-klorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar- bonitril;

50 4-(6-(4-(3-klorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((1-acetilpiperidin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

55 4-(6-(4-((5-fluoro-2-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((5-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((3,3-difluorociklobutil)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-(dimetilamino)benzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

5 4-(6-(4-(4-(dimetilamino)benzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((5-fluoropiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((3-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitrilformate;

10 4-(6-(4-(2-cianobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((2-metilpirimidin-5-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

15 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((2-metilpirimidin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(3-cianobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

20 4-(6-(4-(4-cianobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2,6-dimetilbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

25 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-3-ilmetil)piperazin-1-il)piridine-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridine-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

30 4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

35 4-(6-(4-ciklobutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(oxetan-3-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morfolinoetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

40 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(metilamino)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

45 4-(6-(4-(2-(dimetilamino)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzil-3-oksopiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-((1S,4S)-5-benzil-2,5-diazabiklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

50 4-(6-(8-benzil-3,8-diazabiklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(7-benzil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

55 4-(6-(3,6-Diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(3,6-Diazabiklo[3.1.1]heptan-6-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(3,8-Diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
4-(6-(6-benzil-3,6-diazabicyklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
5 karbonitril;  
4-(6-(3-benzil-3,6-diazabicyklo[3.1.1]heptan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
karbonitril;  
4-(6-(3-benzil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
karbonitril;  
10 4-(6-(2-(ciklopropanekarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pira-  
zolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(2-(ciklobutanekarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(2-(2-(dimetilamino)acetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-  
il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
15 4-(6-(2-(cikloheksanekarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(2-(2-etilbutanoil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5- a]piridine-3-  
karbonitril;  
20 4-(6-(2-(2-ciklopentilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazo-  
lo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(2-(2-cikloheksilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
Ciklopentil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)-2,7-diaza-  
spiro[3.5]nonan-2-karboksilat;  
25 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-(pirrolidine-1-karbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-  
a]piridine-3-karbonitril;  
7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dimetil-2,7-diaza-  
spiro[3.5]nonan-2-karboksamid;  
7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietyl-2,7-diaza-  
spiro[3.5]nonan-2-karboksamid;  
30 4-(6-(2-benzil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
karbonitril;  
tert-Butil 9-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)-2,9-diaza-  
spiro[5.5]undekan-2-karboksilat;  
35 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine- 3-  
karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);  
tert-butyl (2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-  
il)etil)karbammat;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(fenilamino)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar-  
40 bonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-phenoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-(4-  
klorophenoksi)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril;  
4-(6-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]pid-  
45 ine-3-karbonitril2,2,2-trifluoroacetate;  
tert-butyl 9-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,9-diaza-  
spiro[5.5]undekan-3-karboksilat;  
tert-butyl 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,9-diaza-  
spiro[5.5]undekan-9-karboksilat;  
50 tert-butyl 8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,8-diaza-  
spiro[4.5]dekan-1-karboksilat;  
tert-butyl 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diaza-  
spiro[4.5]dekan-1-karboksilat;  
tert-butyl 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diaza-  
55 spiro[3.5]nonan-1-karboksilat;  
tert-butyl (7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-7-aza-  
spiro[3.5]nonan-2-il)karbammat;  
tert-butyl 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,8-diaza-

spiro[4.5]dekan-8-karboksilat;  
 tert-butil 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diaza-  
 spiro[4.5]dekan-7-karboksilat;  
 tert-butil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diaza-  
 5 spiro[4.4]nonan-2-karboksilat;  
 tert-butil 7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diaza-  
 spiro[4.4]nonan-1-karboksilat;  
 tert-butil 6-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diaza-  
 spiro[3.4]oktan-2-karboksilat;  
 10 tert-butil 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diaza-  
 spiro[3.5]nonan-6-karboksilat;  
 tert-butil 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diaza-  
 spiro[3.5]nonan-5-karboksilat;  
 tert-butil 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diaza-  
 15 spiro[3.4]oktan-5-karboksilat;  
 benzil 2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diaza-  
 spiro[3.4]oktan-5-karboksilat,2,2,2-trifluoroacetat;  
 tert-butil 6-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diaza-  
 spiro[3.3]heptane-2-karboksilat;  
 20 4-(6-(7-oksa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitril,2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(6-(6-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril,2,2,2-  
 trifluoroacetate;  
 4-(6-(7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar-  
 25 bonitril;  
 4-(6-(2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-  
 trifluoroacetate;  
 4-(6-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
 30 4-(6-(2-(4-fluorofenil)pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril,2,2,2-  
 trifluoroacetate;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-fenilpirrolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-  
 trifluoroacetate;  
 4-(6-(4-(4-klorofenil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar-  
 35 bonitril,2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(6-(4-benzilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(4-klorobenzil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar-  
 40 bonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 45 4-(6-(2,9-diazaspiro[5.5]undekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(1,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(1,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-kar-  
 50 bonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(1,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(2-amino-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3- karbonitril  
 dihidroklorid;  
 55 4-(6-(2,8-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;  
 4-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-  
 karbonitrildihidroklorid;

4-(6-(2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

4-(6-(1,7-diazaspiro[4.4]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

5 4-(6-(2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

4-(6-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

10 4-(6-(2,6-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

4-(6-(2,5-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

4-(6-(2,5-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

15 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(7-metil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(9-metil-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-2-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-metil-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

20 4-(6-(1-metil-1,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(2-benzil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

25 4-(6-(2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-benzil-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksietil)-N-isopropilpiperidine-4-karboksamid, 2,2,2-trifluoroacetate;

30 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-4-il)piridine-2-il)-N,N-dimetilpiperidine-4-karboksamid, 2,2,2-trifluoroacetate;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(ciklopropilmetoksi)piperidine-4-karboksamid;

35 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metoksipiperidine-4-karboksamid;

N-(tert-butoksi)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidine-4-karboksamid;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksiethoksi)piperidine-4-karboksamid;

40 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilpiperidine-4-sulfonamid;

45 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isopropilazetidine-3-karboksamid;

2-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)azetidin-3-il)-N-isopropilacetamid;

50 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperidin-4-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(1-benzilpiperidin-4-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(azetidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(pirrolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

55 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(1-benzilazetidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(1-benzilpiperidin-3-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(1-benzilpirrolidin-3-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;



6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(1-((tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)pirrolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

5 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(1-(pirimidin-2-ilmetil)pirrolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridine-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

10 4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(piridine-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-Butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)piperazine-1-karboksilat;

15 6-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

20 (S)-4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil 3-(4-(4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-3-cianopirazolo[1,5-a]piridine-6-il)-1H-pirazol-1-il)azetidine-1-karboksilat;

6-(1-(azetid-3-il)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

25 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-isopropilazetid-3-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

1-(5-(3-ciano-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-isopropil-piperidine-4-karboksamid;

30 (S)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

1-(5-(3-ciano-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-isopropil-piperidine-4-karboksamid;

(S)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirrolidine-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

35 6-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(3-etil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 6-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-isobutil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

40 4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-isopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(tert-butil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

45 6-(1,3-dietil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-etil-1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

50 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-isobutil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-isopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

55 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3-dietil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; 4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(tert-butil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il))pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

6-(2-metiloksazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid; 6-(3-metilisoksazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilhidroklorid; 6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrildihidroklorid;

6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-etilpiperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-ethoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-(2-isopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(2-(4-benzilpiperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril; tert-butil 4-(6-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-4-il)piridin-3-il)piperazine-1-karboksilat;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-(piperazin-1-il)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(5-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-(3-metoksipirrolidin-1-il)(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)metanone;

3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;

(S)-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)(3-metoksipirrolidin-1-il)metanone;

1-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3-metilbutan-1-one;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridine-3-il)-3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine;

1-(4-(5-(3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridine-2-il)piperazin-1-il)-3-metilbutan-2-ol;

4-(5-(3-bromo-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat; tert-butil 4-(5-(3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-feniletan-1-one;  
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
5 3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridine-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
tert-butil 4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;  
3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
10 (R)-1-(4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-hidroksi-2-feniletanone;  
(S)-(4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)(3-met- oksipirrolidin-1-il)metanone;  
3-ciklopropil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
15 (S)-4-(6-(4-(2-(dimetilamino)-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
Isobutil 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;  
(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-(4-fluorofe-  
20 nil)etil)piperazine-1-karboksamid;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(fenilsulfonil)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
25 4-(6-(4-(5-fluoro-6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(5-kloro-6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-ethoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
30 4-(6-(4-(6-isopropoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(5,6-dimetoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
35 4-(6-(4-(2,6-dimetoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-metoksi-4-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-ethoksi-5-fluoropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
40 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(6-(2,2,2-trifluoroethoksi)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-(difluorometoksi)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
45 4-(6-(4-(6-metoksi-5-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
50 4-(6-(4-(6-(tert-butil)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
4-(6-(4-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
55 4-(6-(4-(6-(cianopiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril dihidroklorid;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-2-oksopiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(2-benzil-3-oksohexahidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(1H)-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(6-metoksiniotinil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(5-fluoro-6-metoksiniotinil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(3-fluoro-4-metoksibenzil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(3-kloro-4-metoksibenzil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(2-(5-fluoropiridin-2-il)acetil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(6-(piridin-2-il)metil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(6-(2-ethoksietil)-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(6-propil-3,6-diazabiklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(2-(isopropilsulfonil)etil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(2-isopropoksietil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

3-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilpropanamid;

(R)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-(2-metoksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

2-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamid;

6-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

tert-butil 4-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)piperidine-1-karboksilat;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitrilbis(2,2,2-trifluoroacetate);

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-(2-metoksietil)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(S)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(2-metiloksazol-5-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiltiazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiltiazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

6-(2,4-dimetiltiazol-5-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

tert-butil 4-(5-(3-ciano-6-(1-isopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-isopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;

6-(1-isopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-isopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-isopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);

6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(5-(3-ciano-6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-isobutil-piperazine-1-karboksamid;

4-(5-fluoro-6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

4-(4-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

3-kloro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
 3-kloro-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
 3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine;  
 4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine;

osenjë kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**24. Përbërja e pretendimit 23, të zgjedhur ngapërbërjet e mëposhtme:**

((S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2,6-difluorobenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril 2,2,2-trifluoroacetate;  
 4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietilpiperazine-1-karboksamid;  
 1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksi-3-metilbutil)piperidine-4-karboksamid;  
 4-(6-(4-(2-(5-fluoropiridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril bis(2,2,2-trifluoroacetate);  
 4-(6-(4-(2,6-difluorobenzil)piperazin-1-il)piridine-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-(2-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridine-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;  
 4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karbonitril;

osenjë kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**25. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një përbërjesipas çdo njërit prej pretendimeve 1-24, ose kripë farmaceutikisht të pranueshme ose tretës i saj, dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.**

(11) **9837**

(97) EP2557797 / 13/01/2021

(96) 11766200.7 / 11/04/2011

(22) 29/01/2021

(21) AL/P/ 2021/69

(54) **MËNYRË PËR KRYERJEN E PARASHIKIMIT TË BRENDSHËM DUKE PËRDORUR FILTRA ADAPTIVË**

14/04/2021

(30) 20100032778 09/04/2010 KR; 20110026079 23/03/2011 KR and 20110032766 08/04/2011 KR

(71) Electronics and Telecommunications Research Institute

161 Gajeong-dong Yuseong-gu, Daejeon-si 305-700, KR

(72) LEE, Ha Hyun (136-5 Myeonmok 2-dongJungnang-gu, Seoul 131-819); CHOI, Jin Soo (609-1605 Banseokmaeul 6 Danji Apt.613 Banseok-dongYuseong-gu, Daejeon-si 305-750); KIM, Jin Woong (1804-100377, Doandong-roSeo-gu, Daejeon 35367); LIM, Sung Chang (Rm. 201 Sejongvilla254-8 Sinseong-dongYuseong-gu, Daejeon-si 305-750); KIM, Hui Yong (810-20134, Eungubinam-roYuseong-gu, Daejeon 34090); LEE, Jin Ho (313-1102 Youngbangmaeul Apt.Yongun-dongDong-gu, Daejeon-si 300-787); JEONG, Se Yoon (101-1203 Geumseong Baekjo Apt.Birae-dongDaedeok-gu, Daejeon-si 306-769); CHO, Suk Hee (103-802 Humansia Apt.Bongsan-dongYuseong-gu, Daejeon-si 305-763); KIM, Jong Ho (205-200160, Jijokbuk-roYuseong-gu, Daejeon 34070) ;AHN, Chie Teuk (2-504 KAIST Apt.Doryong-dongYseong-gu, Daejeon-si 305-340)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një mënyrë për kryerjen e parashikimit të brendshëm për një bllok aktual të një

kornize videoje, që përmban:

parashikimin nëse do të zbatohet një filtër i parë për një vlerë piksel reference fqinje të bllokut aktual bazuar në një mënyrë parashikimi të brendshëm të bllokut aktual; nëse, si rezultat i përcaktimit, filtri i parë është përcaktuar se do të zbatohet, duke zbatuar filtrin e parë për vlerën piksel të referencës fqinje; gjenerimin e vlerave të pikselit të parashikimit të bllokut aktual, vlerat e pikselit të parashikimit të parashikuar bazuar në vlerën e pikselit të referencës fqinje të filtruar; përcaktimin nëse do të zbatohet një filtër i dytë për të paktën një nga vlerat e pikselit të parashikimit të bllokut aktual, bazuar në mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual; dhe nëse, si rezultat i përcaktimit, përcaktohet se do të zbatohet filtri i dytë, duke zbatuar filtrin e dytë për të paktën një nga vlerat e pikselit të parashikimit,

ku mënyra e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual përcaktohet bazuar në një mënyrë parashikimi të një blloku rrethues të bllokut aktual; dhe  
ku kur mënyra e parashikimit të brendshëm të bllokut aktual është një mënyrë DC, përcaktimi nëse duhet të zbatohet filtri i dytë për vlerat e pikselit të parashikimit të bllokut aktual është i tillë që një filtër me 3-trokitje zbatohet vetëm në një piksel me të sipërm më majtas të bllokut aktual dhe një filtër me 2-trokitje zbatohet vetëm për pikselët e mbetur më të sipërm dhe më majtas, me përjashtim të pikselit më të sipërm më majtas në mes të pikselëve të parashikimit të bllokut aktual.

2. Mënyra e pretendimit 1, ku një koeficient i parë për filtrin 3-trokitje zbatohet në vlerën e pikselit të parashikimit më të sipërm më majtas dhe një koeficient i dytë për filtrin 2-trokitje zbatohet për vlerat e mbetura të pikselit të parashikimit më të sipërm dhe për vlerat e pikselit të parashikimit më të sipërm më majtas me përjashtim të vlerës së pikselit të parashikimit më të sipërm më majtas.

(11) **9838**

(97) EP3240801 / 20/01/2021

(96) 15876030.6 / 22/12/2015

(22) 29/01/2021

(21) AL/P/ 2021/70

(54) **IMUNOTERAPI E KOMBINUAR E TUMORIT**

14/04/2021

(30) 201462098568 P 31/12/2014 US; 201562106526 P 22/01/2015 US and 201562118165 P 19/02/2015 US

(71) Checkmate Pharmaceuticals, Inc.

1 Broadway, 14th Floor, Cambridge, MA 02142, US

(72) KRIEG, Arthur, M. (49 Trowbridge Street Unit 3, Cambridge, MA 02138)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një agonist TLR9 i cili është një ADN CpG e klasës A dhe një antitруп ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1, për përdorim në një metodë të trajtimit të tumorit kanceröz në një subjekt,

ku ADN-ja CpG e klasës A administrohet brenda ose ngjitur me tumorin; dhe  
antitрупi ose antigjeni-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 administrohet në mënyrë sistematike.

2. Një ADN CpG e klasës A dhe një antitруп ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, ku metoda përfshin më tej administrimin e



radioterapisë të subjekti, radioterapia e sipërpërmendur që ka nisur përpara administrimit të ADN-së CpG të klasës A.

**3.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, duke përdorur më tej një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-L1.

**4.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku ADN-ja CpG e klasës A administrohet përpara administrimit të antittrupit ose antigjentit-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1, ose në të njëjtën kohë në mënyrë thelbësore.

**5.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku ADN-ja CpG e klasës A dhe një frenues i mëtejshëm i pikës së kontrollit (CPI) janë administruar brenda ose ngjitur te tumori.

**6.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 5, ku CPI më tej përfshin një antittrup të dytë ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-L1.

**7.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim, siç pretendohet në pretendimin 5 ose pretendimin 6, ku ADN-ja CPG e klasës A administrohet përpara administrimit të antittrupit ose antigjenit-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1, ADN-ja CPG e klasës A dhe antitrupi ose antigjeni-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 administrohen në mënyrë thelbësore në të njëjtën kohë, ose ADN-ja CpG e klasës A administrohet pas administrimit të antittrupit ose antigjenit-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1.

**8.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ku ADN-ja CPG e klasës A ka sekuencën GGGGGGGGGGACGATCGTCGGGGGGGGG (SEQ ID NO:82).

**9.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 8, ku ADN-ja CpG e klasës A është formuluar si një virus-si-grimcë.

**10.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 9, ku tumori kanceröz është një lipomë ose një tumor kanceröz i një indri ose organi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej lëkurës, kokës dhe qafës, ezofagut, stomakut, mëlçisë, shtyllës kurrizore, rektumit, pankreasit, mushkërisë, gjirit, qafës së mitrës, vezores, veshkës, fshikëzës së urinës, prostatës, tiroides, trurit, muskulit, dhe kockës, në mënyrë të preferuar melanomë ose lipomë.

**11.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 10, ku tumori kanceröz është rezistent ndaj regjimit të trajtimit që përfshin administrimin e antittrupit ose antigjenit-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 pa administrim të ADN-së CpG të klasës A.

**12.** Një ADN CpG e klasës A dhe një antittrup ose antigjen-që lidh fragmentin e tij i cili lidhet në mënyrë specifike te PD-1 për përdorim siç pretendohet në çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 11, ku subjekti është njeri.

(11) **9839**

(97) EP3556777 / 20/01/2021

(96) 19169534.5 / 25/06/2015

(22) 02/02/2021

(21) AL/P/ 2021/76

(54) **FORMULIMET ANTITRUP MULTISPECIFIK**

16/04/2021

(30) 201411320 25/06/2014 GB

(71) UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE

(72) HUMPHREYS, David Paul (UCB Celltech, IPD208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); BHATTA, Pallavi (UCB Celltech, IPD208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); DAVE, Emma (UCB Celltech, IPD208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); HEYWOOD, Sam Philip (UCB Celltech, IPD208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.2, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

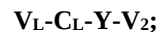
1. (57) Një molekulë antittrup multi-specifik që përfshin ose përbëhet nga:

a) një zinxhir polipeptidik i formulës **(I)**:



dhe

b) një zinxhir polipeptidik i formulës **(II)**:



ku:

$V_H$  paraqet një zonë të ndryshueshme të zinxhirit të rënd;

$CH_1$  paraqet një zonë të një rajoni i qëndrueshëm i zinxhirit të rënd, për shembull zona 1 e saj;

$X$  paraqet një lidhje ose bashkim;

$Y$  paraqet një lidhje ose bashkim;

$V_1$  paraqet një dsscFv;

$V_L$  paraqet një zonë të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë;

$C_L$  paraqet një zonë nga një rajon i qëndrueshëm i zinxhirit të lehtë, të tillë si Ckappa;

$V_2$  paraqet një dsscFv;

ku secili prej  $V_H/V_L$ ,  $V_1$ , dhe  $V_2$  krijon një pozitivë lidhëse të antigjenit, dhe

ku vetëm një prej  $V_H/V_L$ ,  $V_1$  ose  $V_2$  ka specifikën e një proteine bartëse serumi.

2. Një molekulë antittrup multi-specifik sipas pretendimit 1, ku proteina bartëse e serumit është përzgjedhur nga lista që përbëhet nga albumina, proteina lidhëse të tiroksinës, transtiretina,  $\alpha 1$ -acid glikoproteina,

transferin, dhe fibrinogjen, ose një fragment i ndonjëres prej tyre.

Një molekulë antittrup multi-specifik sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteina bartëse e serumit është albumina e serumit njerëzor dhe ku  $V_H/V_L$ , ose  $V_1$  ose  $V_2$  në fjalë që ka specifikën e një proteine bartëse serumi krijon një pozitë lidhës të albuminës.

Një molekulë antittrup multi-specifik sipas pretendimit 3, ku pozita lidhëse e albuminës përfshin SEQ ID NO: 71 për CDRH1, SEQ ID NO: 72 për CDRH2, SEQ ID NO: 73 për CDRH3, SEQ ID NO: 74 për CDRL1, SEQ ID NO: 75 për CDRL2 dhe SEQ ID NO: 76 për CDRL3; ose një zonë e ndryshueshme e zinxhirit të rëndë e përzgjedhur prej SEQ ID NO: 77 dhe SEQ ID NO: 78 dhe një zonë e ndryshueshme e zinxhirit të lehtë të përzgjedhur prej SEQ ID NO: 79 dhe SEQ ID NO: 80.

Një molekulë antittrup multi-specifik sipas pretendimit 4, ku 6 CDRs e SEQ ID NO: 71 te SEQ ID NO: 76, ose zonat e ndryshueshme e SEQ ID NO: 77 te SEQ ID NO: 80 janë në pozicion  $V_H/V_L$  ose  $V_1$  ose  $V_2$ .

Një molekulë antittrup multi-specifik sipas pretendimit 4 ose 5, ku zona e ndryshueshme e zinxhirit të rëndë SEQ ID NO: 78 dhe zona e ndryshueshme e zinxhirit të lehtë SEQ ID NO: 80 janë në pozicion  $V_2$  dhe ku zona e ndryshueshme e zinxhirit të lehtë ose zona e ndryshueshme e zinxhirit të rëndë e  $V_2$  është bashkalidhur te Y, për shembull nëpërmjet një lidhje peptide

3. Një molekulë antittrup multi-specifik sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 6, ku molekula antittrup është e aftë të lidhë në mënyrë selektive dy ose më shumë antigjene të ndryshme të interesuara.
4. Një molekulë antittrup multi-specifik sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 7, ku zonat e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë të  $V_1$  dhe/ose zonat e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë e  $V_2$  janë të bashkuara nga një lidhje disulfide midis dy mbetjeve cisteine inxhinierike, ku pozicioni i çiftit të mbetjeve cisteine është  $V_H44$  dhe  $V_L100$  (numëruar sipas Kabat-it)
5. Një molekulë antittrup multi-specifik sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 8, ku X dhe/ose Y është një bashkim peptid, për shembull SEQ ID NO: 1, 2, 69 dhe 70.
6. Një polinukleotid që kodifikon një molekulë multi-specifike të antittrupit sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 9.
7. Një vektor që përfshin një polinukleotid të përcaktuar në pretendimin 10.
8. Një qelizë pritëse që përfshin një polinukleotid ose vektor të pretendimit 10 ose 11 respektivisht.
9. Një qelizë pritëse që përfshin dy vektor, vektori i parë përfshin një polinukleotid që kodifikon një zinxhir polinukleotid prej formulës (I) të një molekule antitrupi multi-specifike sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 9, dhe vektori i dytë përfshin një polinukleotid që kodifikon një zinxhir polinukleotid prej formulës (II) të molekulës antitrupi multi-specifik në fjalë.
10. Një proces që përfshin pasqyrimin e një molekule antitrup multi-specifik prej një qelizë pritëse të përcaktuar në pretendimin 12 ose pretendimin 13.
11. Një përbërje farmaceutike që përfshin një molekulë antitrup multi-specifik sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 9 dhe të paktën një eksipient.

Një molekulë antittrup multi-specifik sipas njëres prej pretendimeve nga 1 në 9 ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 15 për përdorim në mjekim.

(11) **9840**

(97) EP3322731 / 13/01/2021

(96) 16744626.9 / 14/07/2016

(22) 02/02/2021

(21) AL/P/ 2021/78

(54) **METODË PËR MJEKIMIN E KANCERIT ME ANË TË KONTROLLIT IMUNITAR; ANTITRUPI QË LIDHET TE RECEPTORI I VDEKJES SË PROGRAMUAR-1 (PD-1) OSE TE LIGANDI I VDEKJES SË PROGRAMUAR-1 (PD-L1)**

16/04/2021

(30) 201562192396 P 14/07/2015 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

(72) MANEKAS, Demetrios (14 Yosemite Road, Howell, New Jersey 07731); GROSSO, Joseph (Rt. 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); ANDERSON, Jeffrey (Rt. 206&Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një antitруп ose një pjesë antigjen-lidhëse e tij që lidhet specifikisht te një receptor i Vdekjes së Programuar -1 (PD-1) ose Ligand i Vdekjes së Programuar - 1 (PD-L1) dhe frenon aktivitetin e PD-1, për përdorim në një metodë për mjekimin e një subjekti që vuan nga një tumor i prejardhur nga një virus i papillomës njerëzore (HPV), karcinoma me qeliza skuamoze pozitive, kanceri i kokës dhe qafës (SCCHN), që përfshin administrimin te subjekti të një sasie terapeutikisht efektive të antitрупit ose të pjesës antigjen-lidhëse të tij, ku subjekti është identifikuar si pozitiv me HPV.

**2.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku SCCHN pozitiv me HPV përfshin një tumor që shpreh një ose më shumë proteina të prejardhura nga një HPV ose përfshin një sekuençë nukleotide që kodon një ose më shumë proteinat.

**3.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 2, ku një ose më shumë proteinat e prejardhura nga një HPV përfshijnë p16, Ki-67, Ciklin D1, p53, ProEx C, E6, E7, ose ndonjë kombinim të tyre.

**4.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku HPV përfshin nëntipet e HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, ose ndonjë kombinim të tyre.

**5.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku mëse rreth 70% e qelizave tumorale tregojnë ngjyrim bërthamor dhe citoplazmik të fortë dhe të shpërndarë sipas metodës imunohistokimike kundrejt p16.

**6.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ku tumori shpreh edhe PD-L1.

**7.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku antitрупi është një antitруп kimerik, i humanizuar ose human monoklonal, ose një pjesë e tij.

**8.** Antitрупi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ku antitрупi përfshin një rajon të qëndrueshëm të zinxhirit të rëndë që është i një izotipi human IgG1 ose IgG4.

9. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 8, ku antitrupi është nivolumab ose pembrolizumab.
10. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 9, ku antitrupi administrohet me një dozë prej të paktën rreth 3 mg/kg peshë trupi ose 240 mg një herë në rreth çdo 2 javë.
11. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 8, ku antitrupi lidhet specifikisht te PD-L1.
12. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 11, ku antitrupi përzgjidhet nga grupi i përbërë nga MPDL3280A, durvalumab, dhe avelumab.
13. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 12, ku metoda përfshin edhe administrimin e një ose më shumë agjentëve të tjerë anti-kancer.
14. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 13, ku agjenti anti-kancer përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një antitrupe ose pjesë antigjen-lidhëse e tij që lidhet specifikisht te një CTLA-4 dhe frenon aktivitetin e CTLA-4, një kimioterapi, një kimioterapi dyshe me bazë platini, një frenues i tirozin kinazës, një frenues anti-VEGF, ose ndonjë kombinim i tyre.
15. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 14, ku subjekti ka marrë një ose më shumë agjentë anti-kancer para administrimit të antitrupeve.
16. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë anti-kancer nuk ishin të efektshëm në mjekimin e tumorit.
17. Antitrupi ose pjesa antigjen-lidhëse e tij për përdorim sipas pretendimit 16, ku një ose më shumë agjentë anti-kancer                      përfshijnë                      terapinë                      me                      bazë                      platini.

(11) **9847**

(97) EP3697380 / 02/12/2020

(96) 20700704.8 / 13/01/2020

(22) 02/02/2021

(21) AL/P/ 2021/80

(54) **PREPARATE PER KUJDESIN ORAL QË PËRFSHIJNË KLOORHEKSIDINE DHE ARGININE OSE KRIPËRAT E TYRE**

19/04/2021

(30) 19151526 11/01/2019 EP

(71) Meda AB

Pipers Väg 2A, 170 73 Solna, SE

(72) FILIPPI, Elisabetta (c/o Meda ABPipers Väg 2A, 170 73 Solna); ZANARDI, Andrea (c/o Meda ABPipers Väg 2A, 170 73 Solna) ;GELFI, Elena (c/o Meda ABPipers Väg 2A, 170 73 Solna)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përdorim i arginine ose një kripe të saj për stabilizimin e klorheksidine ose një kripe të saj në një përbërje të lëngut për kujdes oral që është një larës goje, shpëlarës goje ose një sprej.

**2.** Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral është një larës goje, shpëlarës goje ose një sprej që përfshin:

- 0.005 deri 1% w/w klorheksidine ose një kripë e saj;
- arginine ose një kripë e saj; dhe
- një kripë zink.

**3.** Përdorimi sipas pretendimit 2, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin 0.1 deri 1% w/w arginine ose një kripë e saj.

**4.** Përdorimi sipas pretendimit 2 ose 3, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin 0.2 deri 0.8% w/w arginine ose një kripë të saj.

**5.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 4, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin 0.005 deri 0.1% w/w klorheksidine ose një kripë e saj.

**6.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 5, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin 0.02 deri 0.04% w/w klorheksidine ose një kripë të saj.

**7.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 6, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin klorheksidine në formën e një kripe e cila është klorheksidine diacetate, klorheksidine dihidrokloride ose klorheksidine diglukonate, ose përzjerjet e tyre, për shembull që përfshin klorheksidine në formë të një kripe e cila është klorheksidine diacetate.

**8.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 7, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin 0.1 deri 1% w/w kripë zink, për shembull 0.2 deri në 0.5% w/w kripë zink.

**9.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 8, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin një kripë zink e cila është zink laktate, zink kloride, zink citrate, zink acetate, zink borate, zink butirate, zink karbonate, zink formate, zink glukonate, zink glicerate, zink glikolate, zink fosfate, zink pikolinate, zink proprionate, zink salicilate, zink silikate, zink stearate, zink tartrate, zink undecilenate, zink fosfate, zink ricinoleate, zink nitrate, ose zink sulfate ose përzjerje të tyre, për shembull që përfshin një kripë zink e cila është zink acetate.

**10.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 9, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral është larës goje ose një shpëlarës goje.

**11.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 9, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral është një sprej.

**12.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 11, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral është një përbërje ujore.

**13.** Përdorimi sipas pretendimit 12, ku përbërja ujore ka një pH prej nga 4 deri 7, për shembull nga 5 deri 6.

**14.** Përdorimi sipas çdonjë prej pretendimeve 2 deri 13, ku përbërja e lëngut të kujdesit oral përfshin:

- 0.01-0.1% w/w të një agjenti antiplakue; dhe/ose
- 1-10% w/w të një humektant; dhe/ose
- 0.01-1% w/w të një agjenti maskues; dhe/ose
- 0.1-10% w/w të një agjenti emulsifikues; dhe/ose
- 0.1-1% w/w të një agjenti zbutës; dhe/ose
- 0.1-1% w/w të një agjenti stabilizues.

(11) **9848**

(97) EP3183359 / 16/12/2020

(96) 15833421.9 / 19/08/2015

(22) 03/02/2021

(21) AL/P/ 2021/86

(54) **PËRZGJEDHJA EFICENTE E PROTEINAVE REKOMBINANTE**

19/04/2021

(30) 201462039416 P 19/08/2014 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) CHEN, Gang (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); DESHPANDE, Dipali (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); BURAKOV, Darya (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591) ;FANDL, James (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Një qelizë e izoluar që përfshin:

- (a) Një gen gjitari (Tn)-rezistence tunicamicine që kodon një proteinë që ka të paktën 93% ngjashmëri me sekuencën e aminoacidit prej SEQ ID NO: 3, ku

geni tn-i rezistencës është shtuar në qelizë në mënyrë ekzogjenoze.

(b) Një gen i parë i shtimit (GOI), ku GOI i parë është një GOI i shtuar në mënyrë ekzogjenoze; dhe

(c) Të paktën një element rregullator,

Ku geni rezistent-Tn është i lidhur në mënyrë të operueshme te GOI i parë dhe te të paktën një element rregullator, ku qeliza është një qelizë gjitare, dhe ku GOI i parë kodon një zinxhir të lehtë të antitritupit ose fragment lidhës-të antigjenit të tij, një zinxhir të rëndë të antitritupit ose fragment lidhës-të antigjenit të tij, ose një proteinë fuzioni-Fc ose një fragment i tij.

2. Një vektor që përfshin një acid nukleik, ku acidi nukleik përfshin një gen gjitari rezistent-(Tn) tunicamicinë që kodon një proteinë që ka të paktën 93% ngjashmëri te sekuenca e aminio acidit prej SEQ ID NO: 3 një gen i parë i shtimit (GOI) i lidhur në mënyrë të operueshme te geni i rezistencës-Tn, dhe të paktën një element rregullator, dhe ku GOI i parë kodon një zinxhir të lehtë të antitritupit ose fragment lidhës-të antigjenit të tij, një zinxhir të rëndë të antitritupit ose fragment lidhës-të antigjenit të tij, ose një proteinë fuzioni-Fc ose fragment të tij.

3. Qeliza e izoluar e pretendimit 1, ose vektori i pretendimit 2, ku geni i rezistencës-Tn përfshin një sekuençë të acidit nukleik zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, dhe SEQ ID NO: 17.

4. Qeliza e izoluar e pretendimit 1, ose vektori i pretendimit 2, ku të paktën një element rregullator është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një nxitësi, ane lidhëse-ribozomi, dhe përmirësuesi.

5. Qeliza e izoluar e pretendimit 1, ose vektori i pretendimit 2, ku GOI i parë është lidhur në mënyrë të operueshme në një nxitës.

6. Qeliza e izoluar e pretendimit 1, ose vektori i pretendimit 2, që përfshin më tej një gjen të dytë të shtuar-ekzogjenoz të shtimit (GOI), në mënyrë opsionale ku GOI i dytë kodon një glikoproteinë dhe në mënyrë opsionale ku glikoproteina është zgjedhur nga një zinxhir i lehtë i antitritupit ose fragment lidhës-i antigjenit të tij, një zinxhir i rëndë i antitritupit ose framgnet lidhës-të antigjenit të tij, një proteinë fuzioni-Fc ose një fragment i tij, një ligand, dhe një receptor ose fragment lidhës-i ligandit të tij.



7. Një metodë, që përfshin

- (a) futjen e një vektori që përfshin një acid nukleik në një qelizë pritëse gjitare populluar nga transfeksioni, ku acidi nukleik përfshin një gen gjitari rezistence-(Tn) tunicamicinë që kodon një proteinë që ka të paktën 93% ngjashmëri të sekuenca e acidit nukleik të SEQ ID NO: 3, një gen i parë i shtimit (GOI) i lidhur në mënyrë të operueshme të geni i rezistencës-Tn, dhe të paktën një element rregullator;
- (b) kultivimin e popullatës së qelizës në hapin (a) në praninë e Tn, që merr një qelizë transfektante që përfshin acidin nukleik të vektorit.

8. Një metodë e prodhimit të një proteine rekombinante të shtimit (POI), ku metoda përfshin:

- (a) sigurimin e një qelize pritëse gjitari e cila përfshin
  - (i) një gen gjitari rezistence-(Tn) tunicamicinë që kodon një proteinë që ka të paktën 93% ngjashmëri të sekuenca e amino acidit e SEQ ID NO: 3, ku geni i rezistencës-Tn është shtuar në mënyrë ekzogjenoze të qeliza;
  - (ii) një gen i parë i shtimit (GOI), ku GOI i parë është GOI i shtuar në mënyrë ekzogjenoze; dhe
  - (iii) të paktën një element rregullator, ku geni i rezistencës-Tn është lidhur në mënyrë të operueshme të GOI i parë dhe të paktën një element rregullator; dhe
- (b) kultivimin e qelizës në praninë e Tn për të shprehur një POI nga GOI.

9. Metoda e pretendimit 7 ose 8, ku:

- (i) geni i rezistencës-Tn përfshin një sekuenca acidi nukleik zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, dhe SEQ ID NO: 17;
- (ii) të paktën një element rregullator është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një nxitësi, ane lidhëse-ribozomi, dhe përmirësuesi;
- (iii) GOI i parë është lidhur në mënyrë të operueshme të një nxitës; dhe/ose
- (iv) GOI i parë kodon një glikoproteinë dhe në mënyrë opsionale ku glikoproteina është zgjedhur nga një zinxhir i lehtë i antitritupit ose fragment lidhës-antigjeni të tij, një

zinxhir të rëndë të antitritupit ose fragment lidhës-i antigenit të tij, një proteinë fuzioni-Fc ose një fragment i tij, një ligand, dhe një receptor ose fragment lidhës-i ligandit të tij.

10. Metoda e pretendimit 7, ku vektori përfshin më tej një gen të dytë të shtuar në mënyrë ekzogjenoze të shtimit (GOI), në mënyrë opsionale ku GOI i dytë kodon një glikoproteinë dhe në mënyrë opsionale ku glikoproteina është zgjedhur nga një zinxhir i lehtë i antitritupit ose framngnet lidhës-i antigenit të tij, një zinxhir të rëndë të antitritupit ose një fragment lidhës-të antigenit të tij, një proteinë fuzioni-Fc ose framngnet i tij, një ligand, dhe një receptor ose fragment lidhës-i ligandit të tij.

11. Metoda e pretendimit 8, ku qeliza gjitare përfshin më tej një gen të dytë të shtuar në mënyrë ekzogjenoze të shtimit (GOI), në mënyrë opsionale ku GOI i dytë kodon një glikoproteinë dhe në mënyrë opsionale ku glikoproteina është zgjedhur nga një zinxhir i lehtë i antitritupit ose framngnet lidhës-i antigenit të tij, një zinxhir të rëndë të antitritupit ose një fragment lidhës-të antigenit të tij, një proteinë fuzioni-Fc ose framngnet i tij, një ligand, dhe një receptor ose fragment lidhës-i ligandit të tij.

12. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 7-11, ku Tn është në një përqëndrim prej të paktën 1 µg/mL, në mënyrë të preferueshme ku Tn është në një përqëndrim prej 1 µg/mL, 2.5 µg/mL, ose 5 µg/mL.

13. Metoda e pretendimit 7 ku qeliza transfektante është marrë nga kultivimi i popullatës së qelizës së hapit (b) në praninë e rritjes sekuate të përqëndrimit të Tn, ose metoda e pretendimit 8 ku kultivimi përfshin kultivimin në praninë e rritjes sekuate të përqëndrimit të Tn, në mënyrë opsionale ku kultivimi përfshin kultivimin në një përqëndrim të parë Tn prej 1 µg/mL, ndjekur nga kultivimi në një përqëndrim të dytë Tn prej 2.5 µg/mL ose 5 µg/mL.

14. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 7-11, dhe 13 përfshin më tej izolimin e një POI të shprehur nga GOI.

15. Qeliza e izoluar e çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 3-6, ose metoda e çdo njërit prej pretendimeve 7-14, ku qeliza është: (a) zgjedhur nga grupi i përbërë prej CHO-K1, COS-7, HEK293, qelizës tumorale, limfociteve, qelizës retinale, dhe qelizës staminale; ose (b) një qelizë CHO-K1.

(11) **9849**

(97) EP2734544 / 16/12/2020

(96) 12741191.6 / 17/07/2012

(22) 03/02/2021

(21) AL/P/ 2021/87

(54) **METODA DHE PËRBËRJE PËR FRENIMIN E PATOLOGJISË SË SHOQËRUAR-POLIOMAVIRUS**

19/04/2021

(30) 201161508897 P 18/07/2011 US

(71) The United States Of America as Represented by the Secretary, Department of Health and Human Services

National Institutes Of Health Office of Technology Transfer 6011 Executive Boulevard Suite 325 MSC 7660, Bethesda, MD 20892-7660, US

(72) BUCK, Christopher, B. (9671 Linden Avenue, Bethesda, MD 20814-1640)

;PASTRANA, Diana, V. (4019 N. River Street, Arlington, VA 22207)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një polipeptid kapsid i izoluar BKV i serotipit I (BKV-I) ose një acid nukleik që kodon polipeptidin kapsid BKV-I; dhe një polipeptid kapsid i izoluar BKV i serotipit IV (BKV-IV) ose një acid nukleik që kodon polipeptidin kapsid BKV-IV për përdorim në një metodë për të marrë një përgjigje imune kundër një poliomavirus BK (BKV) në një subjekt, metoda që përfshin administrimin e një subjekti në nevojë për imunitet të shtuar ndaj BKV:

një sasi efektive terapeutike e të paktën një polipeptidi kapsid të izoluar BKV të serotipit I (BKV-I) ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-I; dhe një sasi efektive terapeutike e të paktën një polipeptidi kapsid të izoluar BKV serotipi IV (BKV-IV) ose një acidi nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV,  
duke shkaktuar kështu një përgjigje imune ndaj BKV,  
ku së paku një polipeptid kapsid BKV-I dhe të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV administrohen njëkohësisht ose me sekuenca.

2. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e pretendimit 1, ku administrimi i të paktën një polipeptidi kapsid të izoluar BKV-I përfshin administrimin e një grimce-si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsidi BKV-I dhe/ose ku administrohen të paktën një polipeptid kapsid të izoluar BKV-IV që përfshin administrimin e një grimce-si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV.

3. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e pretendimit 1 ose 2, ku të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV-I përmban BKV-I VP1, BKV-I VP2, BKV-I VP3, ose një kombinim të dy ose më shumë prej tyre dhe/ose ku të paktën një polipeptid i kapsidit të izoluar BKV-IV përfshin BKV-IV VP1, BKV-IV VP2, BKV-IV VP3, ose një kombinim i dy ose më shumë prej tyre, dhe/ose ku të paktën një

polipeptid kapsid i izoluar BKV-IV përfshin sekuencën e aminoacideve të secilit prej SEQ ID NOs: 4-6, 16, dhe 110-125 dhe të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV-I përfshin sekuencën e aminoacideve të secilit prej SEQ ID NOs: 1-3, 13-15, dhe 52-103.

4. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e pretendimit 3, ku polipeptidi BKV-I VP1 përfshin një ose më shumë prej një polipeptidi BKV-Ia VP1, një polipeptid BKV-Ib1 VP1, një polipeptid BKV-Ib2 VP1 dhe një polipeptid BKV-Ic VP1 dhe/ose ku polipeptidi BKV-IV VP1 përfshin një ose më shumë prej një polipeptidi BKV-IVb1 VP1 dhe një polipeptid BKV-IVc2 VP1.

5. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1 deri 4, metoda përfshin më tej administrimin në subjekt të një sasive efektive terapeutike të:

të paktën një polipeptidi kapsid të izoluar BKV serotipi II (BKV-II) ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-II; dhe/ose  
të paktën një polipeptid kapsid të izoluar BKV serotipi III (BKV-III) ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-III.

6. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e pretendimit 5, metoda përfshin më tej administrimin në subjekt të një sasive efektive terapeutike të:

të paktën një polipeptidi kapsid JC polomavirus (JCV) ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid JCV; dhe/ose  
një ndihmës.

7. Polipeptidet kapside ose acidet nukleike për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1 deri 6, ku subjekti nuk ka antitrupa neutralizues të BKV-I dhe/ose antitrupa neutralizues të BKV-IV.

8. Një polipeptid kapsid i izoluar BKV serotipi IV (BKV-IV) ose një acid nukleik që kodon polipeptidin kapsid BKV-IV për përdorim në një metodë të shkaktimit të një përgjigje imune ndaj një poliomavirusi BK (BKV) në një subjekt, metoda përfshin administrimin në një subjekt në nevojë për imunitet të shtuar ndaj BKV një sasi efektive terapeutike të paktën një prej polipeptidit kapsid të izoluar BKV-IV ose një acid nukleik që kodifikon të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV, duke shkaktuar kështu një përgjigje imune kundër BKV.

9. Një polipeptid kapsid i izoluar BK poliomavirus serotip IV (BKV-IV) ose një acid nukleik që kodon polipeptidin kapsid BKV-IV për përdorim në një metodë të trajtimit ose frenimit të nefropatisë së shoqëruar me poliomavirusin BK ose cystit hemorragjik- i shoqëruar me poliomavirusin BK në një subjekt, metoda që përfshin administrimin te një subjekt në nevojë për trajtimin ose frenimin e nefropatisë-së shoqëruar me

poliomavirus BK ose cistitin hemorragjik-të shoqëruar me poliomavirus BK një sasi efektive terapeutike të të paktën një polipeptidi kapsid të izoluar BKV serotipi IV (BKV-IV) ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV, duke trajtuar ose frenuar nefropatinë- të shoqëruar me poliomavirus BK ose cistitin hemorragjik-të shoqëruar me poliomavirus BK.

10. Polipeptidi kapsid ose acidi nukleik për përdorimin e pretendimit 8 ose 9, duke përfshirë më tej administrimin tek subjekti të një sasie efektive terapeutike të:

të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV serotipi I (BKV-I) ose një acid nukleik që kodon të paktën

një polipeptid kapsid BKV-I;

të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV serotipi II (BKV-II) ose një acid nukleik që kodon të paktën

një polipeptid kapsid BKV-II;

të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV serotipi III (BKV-III) ose një acid nukleik që kodon të

paktën një polipeptid kapsid BKV-III;

të paktën një polipeptid kapsidi i izoluar i poliomavirusit JC ose një acid nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid i poliomavirusit JC;

ose një ndihmës; ose

një kombinim i dy ose më shumë prej tyre.

11. Polipeptidi kapsid ose acid nukleik për përdorimin e pretendimit 9 ose 10, ku subjekti është një kandidat për një transplant organi dhe sasia efektive terapeutike e të paktën një polipeptidi kapsid BKV-IV ose acidi nukleik që kodon të paktën një polipeptid kapsid BKV-IV është administruar te subjekti në një kohë të mjaftueshme para transplantimit të organit për të prodhuar një përgjigje imune në subjekt, dhe/ose ku subjekti është një subjekt me imunitet të prekur ose një subjekt i cili është trajtuar me ose është një kandidat për trajtim me një imunosupresant ose një subjekt që ka marrë ose është një kandidat për një transplant organi ose transplant të palcës së kockave.

12. Një përbërje imunogjenike multivalente BK poliomavirus (BKV) që përfshin:

një grimcë- si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid BKV serotip IV;

një grimcë- si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid BKV serotip I; dhe

një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Përbërja e pretendimit 12, ku të paktën një polipeptid kapsid i izoluar BKV-IV përfshin sekuencën aminoacide të secilit prej SEQ ID NOs: 4-6, 16 dhe 110-125 dhe të paktën një polipeptid kapsid të izoluar BKV-I përfshin sekuencën e aminoacideve të secilit prej SEQ ID NOs: 1-3, 13-15 dhe 52-103.

14. Përbërja imunogjenike e pretendimit 12 ose 13, që përfshin më tej:

një grimcë-si virus që përmban të paktën një polipeptid kapsid BKV serotipi II; dhe/ose  
një grimcë-si virus që përmban të paktën një polipeptid kapsid BKV serotipi III.

15. Përbërja imunogjenike e pretendimit 14, që përfshin më tej:

një grimcë-si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid JC poliomavirus (JCV); dhe/ose një  
ndihmës.

16. Përbërja imunogjenike e secilit prej pretendimeve 12 deri 15, ku polipeptidi kapsid përfshin VP1, VP2,  
VP3, ose një kombinim i dy ose më shumë prej tyre.

17. Përbërja imunogjenike e secilit prej pretendimeve 12 deri 16, ku të paktën një polipeptid kapsid BKV  
serotipi IV përmban një ose më shumë prej një polipeptidi BKV-IVb1 VP1 dhe polipeptid BKV-IVc2 VP1  
dhe/ose ku të paktën një polipeptid kapsid BKV serotipi I përmban një ose më shumë prej një polipeptidi  
BKV-Ia VP1, një polipeptidi BKVIb1 VP1, një polipeptidi BKV-Ib2 VP1, dhe një polipeptidi BKV-Ic VP1.

18. Një metodë e monitorimit të zhvillimit të një përgjigje imune ndaj BKV në një subjekt i cili është  
administruar një përbërje imunogjenike që përfshin të paktën një polipeptid kapsid të izoluar BKV ose një  
acid nukleik që kodon një polipeptid kapsidi BKV, që përfshin zbulimin e pranisë së antitropave neutralizues  
specifikë-të serotipit të poliomavirusit BK në një mostër të marrë nga subjekti, ku antitropat neutralizues  
specifikë-për serotipin janë specific-BKV-I, specific-BKV-II, specific-BKV-III ose specific-BKV-IV.

19. Një grimcë-si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid BKV serotipi IV dhe  
një grimcë-si virus që përfshin të paktën një polipeptid kapsid BKV serotipi I për përdorim në një metodë për  
të shkaktuar një përgjigje imune kundër një poliomavirus BK (BKV) në një subjekt, metoda që përfshin  
administrimin e grimcave, njëkohësisht ose me sekuenca, në një subjekt që ka nevojë për imunitet të shtuar  
ndaj BKV.

(11) **9850**

(97) EP2470749 / 09/12/2020

(96) 10815884.1 / 27/08/2010

(22) 04/02/2021

(21) AL/P/ 2021/88

(54) **MËNYRË DHE PAJISJE PËR LËSHIMIN E NJË TAPE OSE ZARI POMPE**  
19/04/2021

(30) 548577 27/08/2009 US

(71) Gulfstream Services, Inc.

231 Development Street, Houma, LA 70363, US

(72) BARBEE, JR., John, Phillip (204 Timberlane Road, Gretna Louisiana 70056)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.**Një kokë shigjete ose tapë lëshimi (170) në kombinim me njëmbështjellje pusi (171) për përdorim në një lëshim sekuenial të një ose më shumë tapave (176, 177) dhe shigjetave (199, 202) nëmbështjelljen e pusit (171), që përmban:

- a) një strehë (34) që ka një hyrje në fundin e sipërm të përshtatur që të jetë i lidhur në mënyrë të rrjedhshme në linjë me fundin e poshtëm të një njësi të sipërme (13), një dalje përgjithësisht e rreshtuar me hyrjen;
- b) një kanal kryesor rrjedhjeje (71) që lidh hyrjen dhe daljen;
- c) një shumësi pjesësh valvul (43, 44, 45) tëndara ndërmjet hyrjes dhe daljes, secila pjesë valvul (43, 44, 45) ka njëvrimë të rrjedhës (53), dhe që është i lëvizshëm ndërmjet pozicioneve të hapur dhe të mbyllur;
- d) një ose më shumëkanale rrjedhjeje të lëngut (72) që lejojnë lëngun të shmangë pjesët valvul (43, 44, 45) kur një pjesë valvul (43, 44, 45) është në pozicionin e mbyllur;
- e) të paktën një nga pjesët valvul (43, 44, 45) ka një prerje tërthore që, në pozicionin e mbyllur, nuk lejon rrjedhjen e lëngut në kanalin kryesor të rrjedhjes (71);
- f) në të cilën rrjedhja e lëngut në kanalin kryesor (71) rrjedh rreth pjesës valvul (43, 44, 45) kur është në pozicionin e mbyllur dhe nëpërmjet pjesës valvul (43, 44, 45) kur është në pozicionin e hapur;
- g) një mëngë (52) sipër secilës pjesë valvul (43, 44, 45) që është konfiguruar për të mbajtur një shigjetë (199, 202) kur pjesa valvul (43, 44, 45) në mëngë (52) është e mbyllur;
- h) një shumësi shigjetash (199, 202) në strehë (34), secila shigjetë (199, 202) sipër pjesës valvul (43, 44, 45), ku në pozicionin e hapur secila vrimë e në valvul (53) lejon një shigjetë (199, 202) të kalojë nëpërmjet saj dhe, lëngu në qarkullim të kalojë së poshtmi nëpërmjet saj kur një shigjetë (199, 202) nuk është nëvrimën e rrjedhës në valvul (53);
- i) një lidhës (174, 175) që lidh strehën (34) me kutinë e pusit (171);
- j) një çift tapashtë mbështjelljes (176, 177) që gjenden nëmbështjelljen e pusit (171) në lidhës (174, 175), ku secila tapë mbështjelljes (176, 177) është marrëse e dhe kyçet me një shigjetë (199, 202) që lëshohet nga streha (34);

ku tapat e mbështjelljes (176, 177) janë vendosur njëri sipër tjetrit në kutinë e pusit (171).

**2.**Koka e shigjetës dhe e tapës së lëshimit (170) e pretendimit 1, ku streha (34) ka një diametër dhe secila tapë e mbështjelljes (176, 177) ka një diametër që është më i gjatë se diametri i strehës.

**3.**Koka e shigjetës dhe e tapës së lëshimit (170) e pretendimit 1, ku të paktën një pjesë valvul (43, 44, 45) në pozicionin e mbyllur ka përgjithësisht një prerje tërthore në formë cilindrike.

**4.**Koka e shigjetës dhe e tapës së lëshimit (170) e pretendimit 1, ku të paktën një pjesë valvul (43, 44, 45) në pozicionin e mbyllur ka përgjithësisht një prerje tërthore në formë drejtkëndore.

**5.**Koka e shigjetës dhe e tapës së lëshimit (170) e pretendimit 1, ku ka disa pjesë valvul (43, 44, 45) që lejojnë rrjedhjen e lëngut rreth pjesës valvul (43, 44, 45) kur pjesa valvul (43, 44, 45) është e mbyllur.

**6.**Një metodë për transmetimin të një mase çimentoje (203) në mbështjelljen e pusit (171), që përmban hapat e:

a) sigurimine një strehe (34) që ka një hyrje në fundin e sipërm të saj të përshtatur për t'u lidhur në mënyrë të rrjedhshme në linjë me fundin e poshtëm të njësisë së sipërme (13), një dalje përgjithësisht e rreshtuar me hyrjen, një kanal rrjedhje që lidh hyrjen dhe daljen, një shumicë mëngësh (52) që ndajnë kanalin e rrjedhës në një kanal të brendshëm (71) dhe një kanal të jashtëm (72), një shumicë të pjesëve të valvulës (43, 44, 45) të ndara midis hyrjes dhe daljes, secila pjesë valvul (43, 44, 45) ka një vrimë të rrjedhjes (53) dhe, që është i lëvizshëm midis pozicioneve të hapur dhe të mbyllur;

b) që lejon lëngun të shmangë pjesët valvul (43, 44, 45) nëpërmjet kanalit të jashtëm (72) kur pjesa valvul (43, 44, 45) është në pozicionin e mbyllur;

c) rrjedhjen e lëngut në kanalin e jashtëm (72) dhe rreth një pjese valvul (43, 44, 45) kur një pjesë valvul (43, 44, 45) është në pozicionin e mbyllur dhe nëpërmjet pjesës valvul (43, 44, 45) nëpërmjet kanalit të brendshëm (71) kur pjesa valvul (43, 44, 45) është në pozicionin e hapur;

d) mbështetjen e një shigjete (199, 202) me një pjesë valvul (43, 44, 45) kur është i mbyllur;

e) lejimin e shigjetës (199, 202) që të kalojë nëpërmjet vrimës së rrjedhës (53) të një pjese valvul (43, 44, 45) kur është i hapur;

f) lidhjen e strehës (34) me një prerje të mbështjelljes (171) poshtë pjesëve valvul (43, 44, 45), mbështjellja (171) ka një vrimë të mbështjelljes (172);

g) vendosjen e një çifti tapash të mbështjelljes (176, 177) njëri sipër tjetrit në vrimën e mbështjelljes (172), secila tapë (176, 177) ka një hapje qendrore që është konfiguruar që të marrë dhe kyçet me një shigjetë (199, 202) që lëshohet nga streha (34);

h) hedhjen e një të pare të shigjetave të përmendura (199) së poshtmi nga streha (34) në mbështjellje (171) derisa të merret dhe kyçet me një nga të dytat nga tapat e mbështjelljes (177);

i) pompimin e një lëngu në mbështjellje (171) për të detyruar tapën e parë të mbështjelljes (177) dhe shigjetën (199) së poshtmi, lëngu i përmendur përmban çimento (203); dhe

j) hedhjen e një të dytë nga shigjetat e përmendura (202) së poshtmi nga streha (34) në mbështjellje (171) derisa të merret dhe kyçet me një të dytë nga tapat e mbështjelljes (176); dhe

k) pompimin e tapës së dytë të mbështjelljes (176) dhe të shigjetës (202) së poshtmi me lëngun.

**7.**Mënyra e pretendimit 6, ku secila tapë e mbështjelljes (176, 177) ka një vrimë (193) dhe në hapin "h" një shigjetë (199) kalon nëpërmjet vrimës (193) së tapës së dytë të mbështjelljes (176).

**8.**Mënyra e pretendimit 6, ku secila tapë e mbështjelljes (176, 177) ka një diametër që është më i madh se diametri i strehës.

**9.**Mënyra e pretendimit 6, ku secila tapë e mbështjelljes (176, 177) ka një mëngë qendrore (194) që ka një vrimë (193) që është vrima tapës (193) dhe në hapin "h" shigjeta (199) lidhet me mëngën (194) e tapës së mbështjelljes (177).

**10.**Mënyra e pretendimit 6, ku secila tapë e mbështjelljes (176, 177) ka një mëngë qendrore (194) që ka një vrimë (193) që është vrima e tapës (193) dhe në hapin "j" shigjeta (202) lidhet me mëngën (194) e tapës së mbështjelljes (176).

**11.**Mënyra e pretendimit 9, ku shigjeta (199) kalon nëpërmjet një vrimë (193) të mëngës së mbështjelljes (176) në hapin "h".

**12.**Mënyra e pretendimit 6, ku lëngu është çimento (203), dhe opsionalisht ku tapat e mbështjelljes (176, 177) janë sipër dhe poshtë çimentos (203).



(11) **9852**

(97) EP2681792 / 18/11/2020

(96) 12752497.3 / 28/02/2012

(22) 05/02/2021

(21) AL/P/ 2021/96

(54) **NJËSI ENERGJIE ME DEPOZITIM TË SIGURT DHE STABËL TË HIDROGJENIT**

19/04/2021

(30) 201161447571 P 28/02/2011 US

(71) Kernene, Nicolas

38 W. 315 Heritage Oaks Drive, St. Charles IL 60175, US

(72) Kernene, Nicolas (38 W. 315 Heritage Oaks Drive, St. Charles IL 60175)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një njësi energjie (10) që përmban:

një strehë (8);

një burim energjie (60) montuar në ose mbi strehë dhe konfiguruar për të dhënë elektricitet; një dhomë e lëngut (50) në strehë konfiguruar për të mbajtur një volum lëngu;

një element elektrolize (30) në strehë lidhur elektrikisht me burimin e energjisë dhe në komunikim të lëngshëm me dhomën e lëngut, dhoma e elektrolizës është konfiguruar dhe është e operueshme për të shpërbërë lëngun dhe për të dhënë hidrogjen të gaztë;

një element depozitimi të hidrogjenit (20) në strehë të lidhur me elementin e elektrolizës dhe konfiguruar për të depozituar hidrogjenin në gjendje të ngurtë duke përthithur hidrogjenin në një material hidruri metalik (23); dhe

një bateri me djegie (40) në strehë, lidhur me elementin e depozitimit të hidrogjenit dhe i operueshëm për të gjeneruar elektricitet duke përdorur të paktën hidrogjenin e furnizuar nga elementi i depozitimit të hidrogjenit;

**karakterizuar në atë** që një element vibruës (27) konfiguruar për të përsëritur një lëvizje vajtje-ardhje të kokës së pistonit (26) në një frekuencë rezonance të materialit të hidrurit metalik (23) për të shkaktuar vibrimin në një rrjetë kristaline të hidrurit metalik (23) ndërkohë që koka e pistonit (26) shtyn fizikisht hidrogjenin në materialin e hidrurit të metalik (23).

**2.** Njësia e energjisë e pretendimit 1, ku burimi i energjisë është një burim energjie diellore konfiguruar dhe i operueshëm për të dhënë elektricitet bazuar në dritën e diellit.

**3.** Njësia e energjisë e pretendimit 1, ku dhoma e lëngut mban ujë dhe elementi i elektrolizës është konfiguruar që të ndajë ujin në hidrogjen të gaztë dhe oksigjen të gaztë duke përdorur elektricitetin nga burimi i energjisë.

**4.** Njësia e energjisë e pretendimit 3, ku oksigjeni i gaztë është drejtuar jashtë strehës.

**5.** Njësia e energjisë së pretendimit 1, ku dhoma e lëngut përfshin një biokarburant dhe elementi i elektrolizës është konfiguruar që të ndajë hidrogjenin e gaztë nga biokarburanti duke përdorur elektricitet nga burimi i energjisë.

**6.** Njësia e energjisë e pretendimit 1, ku:

streha është cilindrike;  
elementi vibruës përmban një solenoid të montuar në një fund të parë të strehës cilindrike dhe konfiguruar për të përsëritur lëvizjen vajtje-ardhje në frekuencën e rezonancës;  
koka e pistonit është konike dhe fiksuar në një fund të lirë të solenoidit në strehën cilindrike dhe konfiguruar për të përsëritur lëvizjen vajtje-ardhje me solenoidin; dhe materiali i hidrurit metalik është pozicionuar rreth anëve të strehës cilindrike, ku lëvizja e përsëritur e vajtje-ardhjes e solenoidit dhe e kokës së pistonit drejton hidrogjenin në materialin e hidrurit metalik.

7. Njësia e energjisë e pretendimit 6, ku streha cilindrike përmban gjithashtu një hyrje të lidhur me elementin e elektrolizës dhe një dalje të lidhur me baterinë me djegie.
8. Njësia e energjisë e pretendimit 7, që përmban gjithashtu: një valvul të hyrjes pozicionuar në hyrje dhe që është e hapshme në mënyrë selektive për të lejuar hidrogjenin e gaztë nga njësia e elektrolizës në strehën cilindrike; dhe një valvul të daljes e pozicionuar në dalje dhe që është e hapshme në mënyrë selektive për të lejuar hidrogjenin në strehën cilindrike të dalë në baterinë e djegies.
9. Njësia e energjisë e pretendimit 1, përmban gjithashtu:  
të paktën një të çarë që shtrihet nga streha; dhe  
të paktën një fole, formuar në strehë, përballë të çarës.
10. Njësia e energjisë e pretendimit 9, ku të paktën një e çarë është elektrikisht e lidhur me të paktën një nga bateritë me djegie dhe burimin e energjisë dhe është konfiguruar të furnizojë ose marrë elektricitet te ose nga një pajisje e jashtme.
11. Njësia e energjisë e pretendimit 10, ku e çara është në komunikim të lëngshëm me dhomën e lëngut dhe është konfiguruar për të dhënë ose të marrë lëng te ose nga pajisja e jashtme.
12. Njësia e energjisë e pretendimit 11, ku pajisja e jashtme është një njësi energjie në pajtim me pretendimin 1.
13. Njësia e energjisë e pretendimit 9, ku të paktën një fole është elektrikisht e lidhur me të paktën një nga bateritë me djegie dhe burimin e energjisë dhe është konfiguruar që të furnizojë ose marrë elektricitet te ose nga një pajisje e jashtme.
14. Njësia e energjisë e pretendimit 13, ku foleja është në komunikim të lëngshëm me dhomën e lëngut dhe është konfiguruar për të dhënë ose marrë lëng te ose nga një burim i jashtëm.
15. Njësia e energjisë e pretendimit 14, ku pajisja e jashtme është një njësi energjie në pajtim me pretendimin 1.
16. Një sistem energjie që përmban:  
një shumësi njësish energjie (10) sipas pretendimit 1;  
ku secila njësi energjie është e lidhur me të paktën një njësi energjie tjetër në mënyrë të tillë që disa njësi energjie të operojnë së bashku për të dhënë elektricitet në një tension ose korrent të dëshiruar;  
ku secila njësi energjie e shumësisë së njësive të energjisë përmban gjithashtu një shumësi majash që shtrihen nga streha; një shumësi pjesësh enë pritëse formuar në strehë, secila pjesë enë pritëse është përballë majës respektive; dhe secila majë është e rrotullueshme rreth aksit të tij ndërmjet një pozicioni të polaritetit negativ dhe një pozicioni të polaritetit pozitiv.

**17.** Sistemi i energjisë i pretendimit 16, ku të paktën një nga majat është elektrikisht e lidhur me të paktën një njësi tjetër energjie të shumësishë së baterive me djegie për të furnizuar ose marrë elektricitet.

**18.** Sistemi i energjisë i pretendimit 16, ku të paktën një nga pjesët enë pritëse është elektrikisht e lidhur me të paktën një nga bateritë me djegie dhe me burimin e energjisë dhe është konfiguruar për të furnizuar ose marrë elektricitet te ose nga të paktën një njësi energjie tjetër.

**19.** Sistemi i energjisë i pretendimit 18, ku të paktën një nga pjesët enë pritëse është në komunikim të lëngshëm me dhomën e lëngut dhe është konfiguruar për të dhënë ose marrë lëngun te ose nga të paktën një njësi energjie tjetër.

(11) **9854**

(97) EP2954177 / 13/01/2021

(96) 14749586.5 / 05/02/2014

(22) 05/02/2021

(21) AL/P/ 2021/97

(54) **MOTOR TERMİK ME DEKOMPRESIM ME CIKËL TË RANKINIT ORGANIK TË PËRMIRËSUAR**

19/04/2021

(30) 201361761115 P 05/02/2013 US; 201361817862 P 30/04/2013 US and 201361841610 P 01/07/2013 US

(71) Heat Source Energy Corp.

2824 E. Pennsylvania Ave., Nampa, ID 83686, US

(72) JOHNSON, Keith Sterling (P.O. Box 362, Salem, Utah 84653) ;NEWMAN, Corey Jackson (8468 South 880 East, Sandy, Utah 84094)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.**Një motor termik që përdor një cikël të Rankinit organik që përmban:

një ftohës organik (101) që paraqet një pikë vlimi atmosferike nën -35 gradë Celsius; një shpërndarës termik (107);

një shteg me qark të mbyllur, të vulosur për ftohësin organik, shtegu me qark të mbyllur, të vulosur që ka një zonë me presion të lartë që përthith nxehtësinë nga një burim i ngrohtë uji të nxehtë (103) që ka një temperaturë më të ulët se 82 gradë Celsius dhe, që përmban një pjesë të parë të ftohësit organik në të paktën njëfazën të gaztë dhe, një zonë me presion të ulët që transferon nxehtësinë në shpërndarësin termik dhe, që përmban një pjesë të dytë të ftohësit organik në të paktën një fazë tëlëngshme;

një dekompresor me zhvendosje pozitive (105) që jep një gradient presion nëpërmjet të cilit ftohësi organik në fazën e gaztë rrjedh vazhdimisht nga zona e presionit të lartë në zonën e presionit të ulët, dekompresori me zhvendosje pozitive mban një diferencial presioni ndërmjet zonës me presion të lartë dhe zonës me presion të ulët nëndërmjet rreth 20 bar dhe rreth 42 bar, dekompresori i zhvendosjes pozitive nxjerr energji mekanike për shkak të gradientit të presionit;

një gjenerator elektrik (147) i çiftuar me dekompresorin e zhvendosjes pozitive që konverton energjinë mekanike të nxjerrë në energji elektrike; dhe

një pompë hidraulike me zhvendosje pozitive (109) për të siguruar rrjedhje të vazhdueshme të

ftohësit organik në fazën e lëngshme nga zona e presionit të ulët në zonën e presionit të lartë **karakterizuar në atë që** përmban gjithashtu një rezervuar ftohës të orientuar vertikalisht (189) për ngushtimin së poshtmi dhe zvogëlimin së poshtmi të zonës së prerjes tërthore, rezervuari ftohës i orientuar vertikalisht është konfiguruar që të përdorë rëndesën për të siguruar një dendësi maksimale të ftohësit organik në fazën e lëngshme kur ftohësi organik hyn në pompën hidraulike me zhvendosje pozitive.

2. Motori termik e pretendimit 1, që përmban gjithashtu një vaj lubrifikant (149) që është përgjithësisht jo i përziesshëm me ftohësin organik, ku vaji lubrifikant qarkullon nëpër shtegun me qark të mbyllur, të vulosur dhe kryen funksione lubrifikimi vulosjeje në dekompresorin e zhvendosjes pozitive.
3. Motori termik i pretendimit 1, ku dekompresori me zhvendosje pozitive është përzgjedhur nga një grup që konsiston në pompa me spirale orbitale, Roots, starrotor, dhe me lob të dyfishtë.
4. Motori termik i pretendimit 1, që përmban gjithashtu një rezervuar mbajtës ftohës i formuar eksentrikisht (123) për të shërbyer si amortizues pulsimi për të zbutur efektin e goditjes së lëngut kur pompa hidraulike e zhvendosjes pozitive transferon ftohësin organik nga zona e presionit të ulët në zonën e presionit të lartë.
5. Motori termik i pretendimit 1, ku ftohësi organik paraqet një pikë vlimi atmosferike nën -40 gradë Celsius.
6. Motori termik i pretendimit 1, ku ftohësi organik paraqet një pikë vlimi atmosferike nën -45 gradë Celsius.
7. Motori termik i pretendimit 1, ku zona e presionit të lartë përmban një këmbyes të nxehtësisë nëtubular të orientuar vertikalisht (129) që ka një hyrje (131) për ujin nga burimi i ngrohtë i ujit të nxehtë në një pjesë të sipërme të tij dhe një dalje (133) për ujin nga burimi i ngrohtë i ujit të nxehtë në një pjesë më të poshtme të tij, një hyrje për ftohësin organik në fazën e lëngshme në pjesën më të poshtme të tij dhe një dalje për ftohësin organik në fazën e gaztë në pjesën më të sipërme të tij, ku ftohësi organik në fazën e gaztë që del nga këmbyesi i nxehtësisë tubular i orientuar vertikalisht hyn direkt në një hyrje të dekompresorit të zhvendosjes pozitive, këmbyesi i nxehtësisë tubular i orientuar vertikalisht krijon një gradient të temperaturës e asistuar nga rëndesa, i cili gradient temperature siguron që ftohësi organik në fazën e gaztë që del nga këmbyesi i nxehtësisë tubular përthith një sasi maksimale të nxehtësisë nga burimi i ngrohtë i ujit të nxehtë dhe arrin një dendësi minimale.
8. Motori termik i pretendimit 1, që përmban gjithashtu të paktën dy ndarës vaji (121, 171) të pozicionuar në seri për të nxjerrë vajin nga ftohësi organik në fazën e gaztë.
9. Motori termik i pretendimit 1, që përmban gjithashtu të paktën një spirale ftohjeje (183) në zonën e presionit të ulët, të paktën një spirale ftohjeje që merr ftohësin organik të presurizuar nga zona e presionit të lartë para ftohësit organik të jetë ngrohur nga burimi i ngrohtë i ujit të nxehtë, duke lejuar kështu një nënftohje të përmirësuar të zonës së presionit të ulët.

(11) **9866**

(97) EP3483305 / 06/01/2021

(96) 18209265.0 / 18/11/2014

(22) 08/02/2021

(21) AL/P/ 2021/99

**(54) PAJISJE DHE METODA PËR RICIKLIMIN PA SHKRIRJE TË BATERIVE ME ACID PLUMBI**

23/04/2021

(30) 201361905941 P 19/11/2013 US

(71) Aqua Metals Inc.

501 23rd Avenue, Oakland, California 94606, US

(72) CLARKE, Stephen R. (47 Donna Maria Way, Orinda, California 94563); CLARKE, Robert Lewis (74 Muth Drive, Orinda, California 94563); HURWITZ, Michael David (2820 Barbers Point Road, Alameda, California 94501); KING, Michael John (501 23rd Street, Oakland, California 94606) ;MOULD, Selwyn John (1408 Medowlark Court, Lafayette, California 94549)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë e prodhimit të vazhdueshëm dhe elektrokimik të plumbit me pastërti-të lartë nga një tretës elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi, që përfshin:

reduktimin e joneve të plumbit në tretësin elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi në një katodë;

ku tretësi elektro-përpunues përfshin një acid sulfonik alkan në kombinim me një kelator, dhe

kunjë pH i tretësit elektro-përpunues është më pak se 7;

ku katoda zhvendoset vazhdimisht ose lëvizet në një mënyrë reciproke dhe konfigurohet për të lejuar reduktimin e joneve të plumbit në një pjesë dhe heqjen e plumbit në një pjesë tjetër;

ku një material katodë është alumini, karboni, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit, ose një sipërfaqe katode është karbon, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit;

ku një material anodë është titan, titan i veshur me oksid ruteniumi ose oksid tjetër metal, karboni, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni, alumini të veshur me një material përçues dhe jo-përçues ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit, ose një shtresë në anodë është një nën-oksidi i Fazës Magneli të titanit; dhe

heqja e vazhdueshme e plumbit nga katoda në një mënyrë jo-zhveshëse në një segment ndërsa plumbi shtesë formohet në një segment tjetër të katodës.

2. Metoda e pretendimit 1 ku katoda është një pllakë e lëvizshme në një mënyrë reciproke, një disk përçues, një cilindër përçues, një sferë përçuese, ose një rrip përçues.

3. Metoda e pretendimit 1 ku katoda është një disk rrotullues, një cilindër rrotullues ose një rrip i llojit-transportues rrotullues.

4. Metoda e pretendimit 1 ku materiali katodë është alumini.

5. Metoda e pretendimit 1 ku materiali anodë është titani, titani i veshur me oksid ruteniumi ose oksid tjetër metal, ose alumini i veshur me oksid ruteniumi.

6. Metoda e pretendimit 1 ku tretësi elektro-përpunues i pasuruar-me jon plumbi është një tretësirë ujore e një acidi sulfonik alkan dhe një kelator.

7. Metoda e pretendimit 1 ku plumbi-me pastërti të lartë ka një pastërti prej të paktën 98%.

8. Metoda e pretendimit 1 ku plumbi hiqet nga një sipërfaqe korroze në një mënyrë jo-zhveshëse, dhe ku sipërfaqja e korrosjes është e pozicionuar afër katodës.

9. Metoda e pretendimit 1 ku plumbi-me pastërti të lartë është një matricë mikse mikro- ose nanopore që ka një dendësi më të vogël se 5 g/cm<sup>3</sup>.

10. Një elektrolizues për prodhimin e vazhdueshëm dhe elektrokimik të plumbit-me pastërti të lartë nga një tretëselektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi, që përfshin:  
 një qelizë që përfshin tretësin elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi dhe një anodë dhe një katodë të paktën pjesërisht në kontakt me tretësin elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi,  
 ku tretësi elektro-përpunues përfshin një acid sulfonik alkan në kombinim me një kelator, dhe  
 ku një pH i tretësit elektro-përpunues është më pak se 7;  
 ku katoda është konfiguruar të zhvendoset vazhdimisht ose zhvendoset në një mënyrë reciproke dhe konfigurohet për të lejuar reduktimin e joneve të plumbit në një pjesë dhe heqjen e plumbit në mënyrë jo-zhveshëse në një pjesë tjetër;  
 ku një material katodë është alumini, karboni, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit, ose një sipërfaqe katode është karbon, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit; dhe  
 ku një material anodë është titan, titan i veshur me oksid ruteniumi ose oksid tjetër metal, karboni, një matricë që përfshin të paktën një polimer dhe një formë karboni, alumini të veshur me një material përçues dhe jo-përçues ose një nën-oksidi të Fazës Magneli të titanit, ose një shtresë në anodë është një nën-oksidi i Fazës Magneli të titanit.
11. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku katoda është një pllakë e lëvizshme në mënyrë reciproke, një disk përçues, një cilindër përçues, një sferë përçuese, ose një rrip përçues.
12. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku katoda është katoda është një disk rrotullues, një cilindër rrotullues ose një rrip i llojit-transportues rrotullues.
13. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku materiali i katodës është alumini.
14. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku materiali i anodës është titani, titani i veshur me oksid rutenium ose oksid tjetër metal, ose alumini i veshur me oksid rutenium.
15. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku tretësi elektro-përpunues i pasuruar-me jon plumbi është një tretësirë ujore e një acidi sulfonik alkan dhe një kelator.
16. Elektrolizuesi i pretendimit 10 ku elektrolizuesi nuk ka ndarës ose membranë midis katodës dhe anodës.

**KORRIGJIME GRANT**

( 11 ) **9814**

( 97 ) EP3372584 / 23/09/2020

( 96 ) 18169756.6 / 17/12/2015

( 22 ) 06/10/2020

( 21 ) AL/P/ 2020/680

( 54 ) **PROCES PËR PËRGATITJEN E NJË KOMPONIMI DIARILTIODANTONI**  
12/04/2021

( 30 ) 201462094436 P 19/12/2014 US

( 71 ) Aragon Pharmaceuticals, Inc.

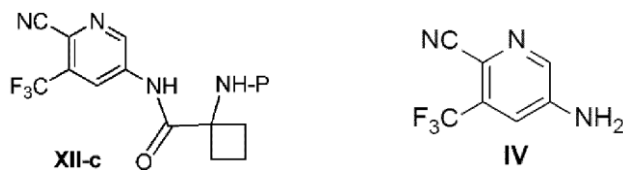
10990 Wilshire Blvd. Suite 300, Los Angeles, CA 90024, US

( 72 ) WEERTS, Johan Erwin Edmond (Statiestraat 7, 2340 Beerse); HORVATH, Andras  
(Smalvoortstraat 46Bus 2, B2300 Turnhout) ;BEN HAIM, Cyril (Koolhof 6Bus 08, 2350  
Vosselaar)

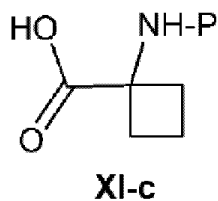
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

( 57 ) 1.Një proces për të përgatitur komponimin (XII-c) nga komponimi (IV)



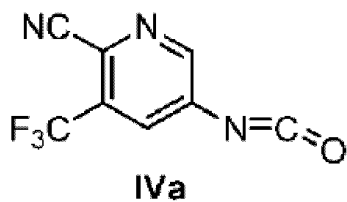
ku procesi përmban reagimin e një komponimi të formulës (XI-c):



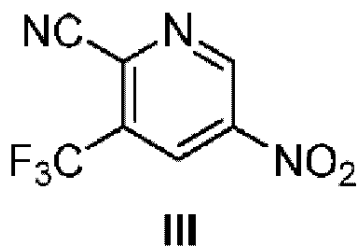
ku P është një grup mbrojtës amino i përshtatshëm,  
me secilin:

- (a) komponimi (IV) në kushte të formimit të lidhjes amide, në praninë e një reaguesi çiftues amid, dhe në praninë e një katalizatori, në një tretës organik, në një temperaturë që varion nga 0 °C deri në 50 °C; ose
- (b) një komponim izocianat (IVa) në praninë e një baze jo-nukleofilike në një temperaturë që varion nga -20°C deri në 80°C



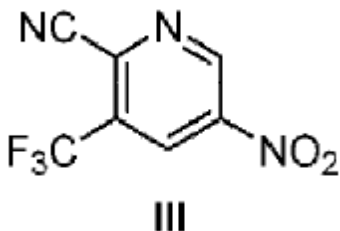


ku komponimi izocianat i formulës (IVa) ka derivuar nga reaksioni i komponimit (IV) me fosgjenin ose një fosgjen analog në praninë e një baze organike në një tretës aprotik; dhe ku komponimi (IV) ka derivuar nga reduktimi i komponimit (III)



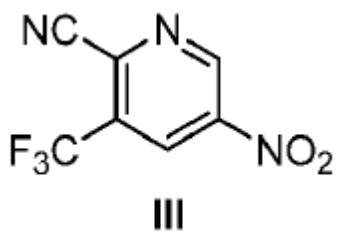
ku procesi rezulton në formimin e komponimit përkatës (XII-c).

2. Procesi i pretendimit 1, ku grupi mbrojtës amino i përshtatshëm është një karbamat (-NHCO<sub>2</sub>R) ku R është C<sub>1-8</sub>alkil, fenil ose aril (C<sub>1-8</sub>)alkil.
3. Procesi i pretendimit 1, ku kushtet formuese të lidhjes amide përmbajnë reagimin e komponimit (IV) me komponimin (XII-c) në praninë e një reaguesi çiftues amid të zgjedhur nga 1, 1-karbonildiimidazol, T3P, EDCI, DMTMM, ose EEDQ në praninë e një katalizatori.
4. Procesi i pretendimit 3 ku katalizatori është (1) një amidinë e tillë si DBU ose DBN, (2) një aminë terciare e tillë si DABCO, trietilaminë, ose DIPEA, (3) një guanidinë e tillë si TBD, TMG, ose MTBD, ose (4) një bazë e tillë si NaH, KOtBu, dhe LiHMDS.
5. Procesi i pretendimit 1, ku komponimi (IV) është përgatitur nëpërmjet reagimit të komponimit (III)

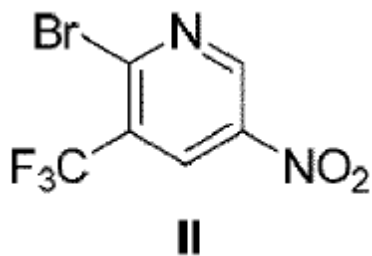


me një përzierje të lëngshme katalizatori në një tretës organik ose përzierje tretësash të përzgjedhur nga grupi që konsiston në ksilene dhe butironitril në praninë e gazit të hidrogjenit në një temperaturë prej afërsisht 70°C për të përtuar komponimin (IV); ku përzierja e lëngshme e katalizatorit përgatitet nëpërmjet shtimit të H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub> në një përzierje të lëngshme të katalizatorit Pt/C 5 % F101 R/W dhe ujit të dejonizuar gjatë trazimit, dhe më pas shtimit të NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub> te përzierja e lëngshme gjatë trazimit.

6. Procesi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku komponimi (III)



përgatitet nëpërmjet reagimit të një tretësire të komponimit (II)



në ksilene me cianur natriumi në praninë e jodurit të bakrit (I) në butironitril në një temperaturë prej afërsisht 120 °C për të përfutur komponimin (III).

( 11 ) **9701**

( 97 ) EP3172867 / 29/07/2020

( 96 ) 14855509.7 / 27/10/2014

( 22 ) 28/10/2020

( 21 ) AL/P/ 2020/732

( 54 ) **ARKITEKTURE KOMPJUTERI ME UDHEZUES FIKS**

11/02/2021

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

( 71 ) Li, Lei

190 Townhouse, Hershey, PA 17033, US

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

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

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

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

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

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

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

ku, për transmetimin global të të dhënave, sistemi i operimit lokal i dërguesit (18) është konfiguruar vetëm për të përcaktuar udhëzimin brenda vendit të dërguesit, dhe sistemi i operimit global (26) në vendin e marrësit është konfiguruar për të përcaktuar udhëzimin fiks në vendin e marrësit,

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

2. Rrjeti (100) i pretendimit 1, ku rrjeti (100) është konfiguruar si një rrjet i mbyllur dhe të gjithë përdoruesit e kompjuterave (10) mund të komunikojnë me njëri tjetrin vetëm nëpërmjet rrjetit të mbyllur (100).
3. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 2, që më tej përmban: ndërfaqen (52) për të siguruar përdoruesve të kompjuterave (10) të gjitha funksionet e rrjetit(100).
4. Rrjeti (100) i pretendimit 3, ku ndërfaqja (52) është konfiguruar për të:
  - Bërë të mundur që përdoruesi (10) të abonohet tek, dhe përdorë, aplikimet (12) në rrjet, dhe
  - Administrojë skedarët e siguruar nga aplikimet në fjalë (12).
5. Rrjeti (100) i pretendimit 3 ose 4, ku ndërfaqja (52) përfshin Direktorinë e Rrjetit të rrjetit (100) që u siguron përdoruesve të kompjuterave (10) metodën për të gjetur aplikimet dhe karakteristikat e rrjetit (100).

6. Rrjeti (100) i pretendimit 5, ku Direktoria e Rrjetit permban databazen e emrave te klasifikuar te aplikimeve qe jane te lidhur me aplikimet e sistemeve operative te rrjetit (100).
7. Rrjeti (100) i secilit prej pretendimeve 1 deri ne 6, ku cdo sistem operativ (18, 20, 24) eshte percaktuar nga kodi i shtetit dhe kodi i zonës.
8. Rrjeti (100) i pretendimit 7, ku cdo element eshte adresuar nëpërmjet kodit të shtetit, kodit të zonës dhe numrit të identifikimit, në mënyrë të tillë që jo cdo dy elemente me të njëjtin kod vendi dhe kod zone të kenë të njëjtin numër identifikimi, jo dy elemente me të njëjtin kod vendi dhe numër identifikimi të kenë të njëjtin kod zone, dhe jo cdo dy element me të njëjtin kod zone dhe numër identifikimi të kenë të njëjtin kod vendi.
9. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri ne 8, që është konfiguruar për të lidhur përdoruesin (10) me sistemin lokal të operimit (18) nëpërmjet udhezuesit portë (gateëay router) (16) të përdoruesit (10), ku secili përdorues (10) është konsideruar si nën-rrjet i vogel.
10. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri ne 9, që përmban më tej aplikimin Local Business (12) që përmban shërbime dhe biznese lokale.
11. Rrjeti (100) i pretendimit 10, ku aplikimi Local Business në fjalë (12) përmban më tej emrin e serverit te domainit lokal, DNS, për kërkime lokale (10).
12. Rrjeti (100) i pretendimit 11, ku aplikimi Local Business në fjalë (12) është ende i lidhur me DNS qendrore në mënyrë që përdoruesit globalë të kompjuterave (10) të mund të kërkojnë.
13. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 12, i konfiguruar më tej për të autentifikuar përdoruesin (10) nëpërmjet verifikimit te emrit të përdoruesit dhe fjalëkalimit të regjistruara nga përdoruesi në sistemin operativ lokal.
14. Rrjeti (100) i secilit nga pretendimet 1 deri në 13, i konfiguruar për të regjistruar të gjitha performancat e përdoruesit (10) kur përdoruesi (10) është në rrjetin (100).

**KORRIGJIME**  
**( NDRYSHIME NE PRETENDIME)**

**( 11) 9629**

( 21 ) AL/P/ 2020/715

( 54) KOMPONIME KARBOKSAMID HETEROARILI SI FRENUESE TË RIPK2

( 97 ) EP3512833 / 29/07/2020

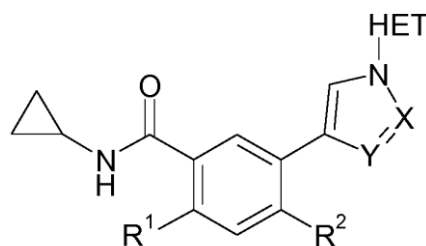
( 73 ) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

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

( 57 ) **1.** Një komponim i Formulës (I):



I

ose kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme, ku:

**X** është N dhe **Y** është CH; ose

**X** është CH dhe **Y** është N;

**HET** është një unazë heteroarili 5-elementëshe që përmban një deri në tre heteroatome të përzgjedhur nga azoti dhe squfuri, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga **R<sup>3</sup>** dhe **R<sup>4</sup>**; ose

**HET** është një unazë heteroarili 5-elementëshe që përmban një deri në tre heteroatome të përzgjedhur nga azoti dhe squfuri, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R<sup>a</sup>** dhe **R<sup>b</sup>**, ku **R<sup>a</sup>** dhe **R<sup>b</sup>** sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R<sup>3</sup>** dhe **R<sup>4</sup>**;

**R<sup>1</sup>** është hidrogjen ose F;

**R<sup>2</sup>** është C<sub>1-3</sub> alkil ose Cl;

**R<sup>3</sup>** dhe **R<sup>4</sup>** janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O R<sup>5</sup>,

(c) -O- C<sub>1-6</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil

(d) -O-C<sub>3-6</sub> cicloalkil,

(e) -C(O)R<sup>5</sup>,

- (f) C<sub>1-6</sub>alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C<sub>3-6</sub> cikloalkil, -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -O-C<sub>1-6</sub>alkil, aril, -N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),
- (g) C<sub>3-6</sub> cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluor, C<sub>1-6</sub>alkil, -OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OH, CF<sub>3</sub>, -OC<sub>3-6</sub>cikloalkil, -CO<sub>2</sub>H, -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C<sub>3-6</sub> heterociklil, N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),
- (h) -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>,
- (i) -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),
- (j) -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),
- (k) -S(O)<sub>n</sub>-R<sup>5</sup>,
- (l) një grup heteroaril 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, halogjen, -CF<sub>3</sub>, -OH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -NH-SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkoksil, C<sub>1-6</sub>alkil-O-C<sub>1-3</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkilhidroksil, C<sub>1-3</sub>alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)<sub>n</sub>C<sub>1-6</sub>alkil,
- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, -C<sub>1-3</sub>alkil, -C<sub>1-3</sub>alkil-O-C<sub>1-3</sub>alkil dhe -C<sub>1-3</sub>alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),
- (n) aril,
- (o) -N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

R<sup>5</sup> dhe R<sup>6</sup> janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C<sub>1-3</sub>alkil -C(O)-C<sub>1-3</sub>cikloalkil dhe -(C<sub>1-6</sub>)alkil, ku secili R<sup>5</sup> dhe R<sup>6</sup> është në mënyrë të pavarur i zëvendësuar opsionalisht me -OH, C<sub>3-6</sub> cikloalkil,

-C<sub>1-3</sub>alkil, -O-C<sub>1-3</sub>alkil, -NH-C<sub>1-3</sub>alkil ose -N-(C<sub>1-3</sub>alkil)<sub>2</sub>; ose

R<sup>5</sup> dhe R<sup>6</sup> sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 4-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe

n është 0, 1, ose 2.

**2.** Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**X** është N dhe **Y** është CH; ose

**X** është CH dhe **Y** është N;

**Het** është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një

deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $R^3$  dhe  $R^4$ ; ose

**Het** është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga  $R^a$  dhe  $R^b$ , ku  $R^a$  dhe  $R^b$  sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili 5-6 elementëshe e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga  $R^3$  dhe  $R^4$ ;

$R^1$  është hidrogjen ose F;

$R^2$  është  $C_{1-3}$  alkil ose Cl;

$R^3$  dhe  $R^4$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O  $R^5$ ,

(c) -O-  $C_{1-6}$ alkil-O-  $C_{1-3}$  alkil

(d) -O- $C_{3-6}$  cikloalkil,

(e) -C(O) $R^5$ ,

(f)  $C_{1-6}$ alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso,  $C_{3-6}$  cikloalkil, -CO $_2R^5$ , -O- $C_{1-6}$ alkil, aril,

-N( $R^5$ )( $R^6$ ),

ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),

(g)  $C_{3-6}$  cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore,  $C_{1-6}$ alkil, -OC $_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkil-OC $_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkil-OH, CF $_3$ , -OC $_{3-6}$ cikloalkil, -CO $_2H$ , - CO $_2R^5$ ,  $C_{3-6}$ cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh,  $C_{3-6}$  heterociklil, N( $R^5$ )( $R^6$ ),

ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),

(h) -CO $_2R^5$ ,

(i) -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),

(j) -S(O) $_2$ N( $R^5$ )( $R^6$ ),

(k) -S(O) $_nR^5$ ,

(l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{3-6}$ cikloalkil, halogjen, -CF $_3$ , -OH,

-(CH $_2$ ) $_n$ CO $_2R^5$ , -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ), - N( $R^5$ )( $R^6$ ), -NH-SO $_2C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkoksil,  $C_{1-6}$ alkil-O-  $C_{1-3}$  alkil,  $C_{1-6}$ alkilhidroksil,  $C_{1-3}$ alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O) $_nC_{1-6}$ alkil,

(m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, - $C_{1-3}$ alkil, dhe  $C_{1-3}$ alkil- C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),

(n) aril,

(o) - N( $R^5$ )( $R^6$ );



$R^5$  dhe  $R^6$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)- $C_{1-3}$  alkil -C(O)- $C_{1-3}$  cikloalkil dhe -( $C_{1-6}$ )alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH,  $C_{3-6}$  cikoalkil, -NH- $C_{1-3}$  alkil ose -N-( $C_{1-3}$ -alkil)<sub>2</sub>; ose  $R^5$  dhe  $R^6$  sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 5-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe  $n$  është 0 ose 2.

**3.** Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil, imidazolil, tiazolil dhe tiadiazolil, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  **$R^3$  dhe  $R^4$** ;

**$R^3$  dhe  $R^4$**  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,
- (b) -O  $R^5$ ,
- (c) -O-  $C_{1-6}$ alkil-O-  $C_{1-3}$  alkil
- (d) -O- $C_{3-6}$  cikloalkil,
- (e) -C(O) $R^5$ ,
- (f)  $C_{1-6}$ alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso,  $C_{3-6}$  cikloalkil, -CO<sub>2</sub> $R^5$ , -O- $C_{1-6}$ alkil, aril, -N( $R^5$ )( $R^6$ ), ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (g)  $C_{3-6}$  cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore,  $C_{1-6}$ alkil, -OC<sub>1-6</sub>alkil,  $C_{1-6}$ alkil-OC<sub>1-6</sub>alkil,  $C_{1-6}$ alkil-OH, CF<sub>3</sub>, -OC<sub>3-6</sub>cikloalkil, -CO<sub>2</sub>H, - CO<sub>2</sub> $R^5$ ,  $C_{3-6}$ cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh,  $C_{3-6}$  heterociklil, N( $R^5$ )( $R^6$ ), ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (h) -CO<sub>2</sub> $R^5$ ,
- (i) -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (j) -S(O)<sub>2</sub>N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (k) -S(O)<sub>n</sub>- $R^5$ ,
- (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{3-6}$ cikloalkil, halogjen, -CF<sub>3</sub>, -OH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CO<sub>2</sub> $R^5$ , -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ), - N( $R^5$ )( $R^6$ ), -NH-SO<sub>2</sub> $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkoksil,  $C_{1-6}$ alkil-O- $C_{1-3}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkilhidroksil,  $C_{1-3}$ alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)<sub>n</sub> $C_{1-6}$ alkil,

(m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni,  $-C_{1-3}$ alkil, dhe  $C_{1-3}$ alkil-  $C(O)N(R^5)(R^6)$ ,

(n) aril,

(o)  $-N(R^5)(R^6)$ ;

$R^5$  dhe  $R^6$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh,  $-C(O)-C_{1-3}$ alkil- $C(O)-C_{1-3}$ cikloalkil dhe  $-(C_{1-6})$ alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH,  $C_{3-6}$  cikoalkil,  $-NH-C_{1-3}$  alkil ose  $-N-(C_{1-3}-alkil)_2$ ; ose  $R^5$  dhe  $R^6$  sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 5-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe  
**n** është 0 ose 2.

**4.** Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga  **$R^a$  dhe  $R^b$** ; ku

**$R^a$  dhe  $R^b$**  sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili 5-6 elementëshe e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga  **$R^3$  dhe  $R^4$** ;

**$R^3$  dhe  $R^4$**  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b)  $-OR^5$ ,

(c)  $-O-C_{1-6}$ alkil- $O-C_{1-3}$  alkil

(d)  $-O-C_{3-6}$  cikloalkil,

(e)  $-C(O)R^5$ ,

(f)  $C_{1-6}$ alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso,  $C_{3-6}$  cikloalkil,  $-CO_2R^5$ ,  $-O-C_{1-6}$ alkil, aril,  $-N(R^5)(R^6)$ ,

ose  $-C(O)N(R^5)(R^6)$ ,

(g)  $C_{3-6}$  cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore,  $C_{1-6}$ alkil,  $-OC_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkil- $OC_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ alkil-OH,  $CF_3$ ,  $-OC_{3-6}$ cikloalkil,  $-CO_2H$ ,  $-CO_2R^5$ ,  $C_{3-6}$ cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh,  $C_{3-6}$  heterociklil,  $N(R^5)(R^6)$ ,

ose  $-C(O)N(R^5)(R^6)$ ,

(h)  $-CO_2R^5$ ,

(i)  $-C(O)N(R^5)(R^6)$ ,

(j)  $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^5)(\text{R}^6)$ ,

(k)  $-\text{S}(\text{O})_n-\text{R}^5(\text{R}^6)$ ,

(l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga  $\text{C}_{1-6}$ alkil,  $\text{C}_{3-6}$ cikloalkil, halogjen,  $-\text{CF}_3$ ,  $-\text{OH}$ ,

$-(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{R}^5$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)(\text{R}^6)$ ,  $-\text{N}(\text{R}^5)(\text{R}^6)$ ,  $-\text{NH}-\text{SO}_2\text{C}_{1-6}$ alkil,  $\text{C}_{1-6}$ alkoksil,  $\text{C}_{1-6}$ alkil-O- $\text{C}_{1-3}$ alkil,  $\text{C}_{1-6}$ alkilhidroksil,  $\text{C}_{1-3}$ alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe  $-\text{S}(\text{O})_n\text{C}_{1-6}$ alkil,

(m) grup heterociklik monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni,  $-\text{C}_{1-3}$ alkili, dhe  $\text{C}_{1-3}$ alkil-  $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^5)(\text{R}^6)$ ,

(n) aril,

(o)  $-\text{N}(\text{R}^5)(\text{R}^6)$ ;

$\text{R}^5$  dhe  $\text{R}^6$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga  $-\text{H}$ , heterociklik 4-6 elementësh,  $-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-3}$ alkil- $\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-3}$ cikloalkil dhe  $-(\text{C}_{1-6})$ alkil opsionalisht i zëvendësuar me  $-\text{OH}$ ,  $\text{C}_{3-6}$ cikloalkil,  $-\text{NH}-\text{C}_{1-3}$ alkil ose  $-\text{N}-(\text{C}_{1-3}\text{-alkil})_2$ ; ose  $\text{R}^5$  dhe  $\text{R}^6$  sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe  $n$  është 0 ose 2.

5. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është pirazolil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga  **$\text{R}^3$  dhe  $\text{R}^4$** .

6. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolili dhe imidazolili, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga  **$\text{R}^a$  dhe  $\text{R}^b$** ; ku

**$\text{R}^a$  dhe  $\text{R}^b$**  sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heteroarili 5-6 elementëshe në mënyrë të tillë që HET është një unazë heteroarili biciklike e përzgjedhur nga imidazopiridina dhe pirazolopiridina e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga  **$\text{R}^3$  dhe  $\text{R}^4$** .

7. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**X** është N;

**Y** është CH;

**R<sup>1</sup>** është F;

**R<sup>2</sup>** është përzgjedhur nga metil dhe Cl;

**HET** është përzgjedhur nga imidazopiridinë dhe pirazolopiridinë i cili mund të zëvendësohet me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R<sup>3</sup>** dhe **R<sup>4</sup>**;

**R<sup>3</sup>** dhe **R<sup>4</sup>** janë secili i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O R<sup>5</sup>,

(c) -O- C<sub>1-6</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil

(d) -O-C<sub>3-6</sub> cikloalkil,

(e) -C(O)R<sup>5</sup>,

(f) C<sub>1-6</sub>alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C<sub>3-6</sub> cikloalkil, -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -O-C<sub>1-6</sub>alkil, aril,

-N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(g) C<sub>3-6</sub> cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C<sub>1-6</sub>alkil, -OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OH, CF<sub>3</sub>, -OC<sub>3-6</sub>cikloalkil, -CO<sub>2</sub>H, - CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C<sub>3-6</sub> heterociklil, N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(h) -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>,

(i) -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(j) -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(k) -S(O)<sub>n</sub>-R<sup>5</sup>(R<sup>6</sup>),

(l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, halogjen, -CF<sub>3</sub>, -OH,

-(CH<sub>2</sub>) CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), - N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -NH-SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkoksil, C<sub>1-6</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil, C<sub>1-6</sub>alkilhidroksil, C<sub>1-3</sub>alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>alkil,

(m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, C<sub>1-3</sub>alkili, dhe C<sub>1-3</sub>alkil- C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(n) aril,

(o)- N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

R<sup>5</sup> dhe R<sup>6</sup> janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C<sub>1-3</sub>alkil-C(O)-C<sub>1-3</sub>cikloalkil dhe -(C<sub>1-6</sub>)alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH, C<sub>3-6</sub> cikloalkil, -NH-C<sub>1-3</sub> alkil ose -N-(C<sub>1-3</sub>-alkil)<sub>2</sub>; ose R<sup>5</sup> dhe R<sup>6</sup> sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil.

8. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

X është N;

Y është CH;

R<sup>1</sup> është F;

R<sup>2</sup> është përzgjedhur nga metil dhe Cl;

HET është imidazopiridinë i cili mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga R<sup>3</sup> dhe R<sup>4</sup>;

R<sup>3</sup> dhe R<sup>4</sup> janë secili i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O R<sup>5</sup>,

(c) -O- C<sub>1-6</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil

(d) -O-C<sub>3-6</sub> cikloalkil,

(e) -C(O)R<sup>5</sup>,

(f) C<sub>1-6</sub>alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C<sub>3-6</sub> cikloalkil, -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -O-C<sub>1-6</sub>alkil, aril,

-N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(g) C<sub>3-6</sub> cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C<sub>1-6</sub>alkil, -OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OH, CF<sub>3</sub>, -OC<sub>3-6</sub>cikloalkil, -CO<sub>2</sub>H, - CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C<sub>3-6</sub> heterociklil, N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

ose -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(h) -CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>,

(i) -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(j) -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(k) -S(O)<sub>2</sub>-(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

(l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, halogjen, -CF<sub>3</sub>, -OH,

-(CH<sub>2</sub>) CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>, -C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), - N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>), -NH-SO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkoksil, C<sub>1-3</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil, C<sub>1-6</sub>alkilhidroksil, C<sub>1-3</sub>alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>alkil,

(m) grup heterociklil monociklik, 6 elementësh që përmban N , ku heterocikli është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, C<sub>1-3</sub>alkili, dhe C<sub>1-3</sub>alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>),

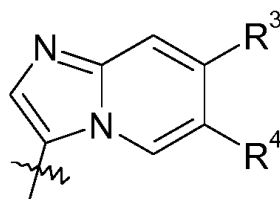
(n) aril,

(o) - N(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>);

$R^5$  dhe  $R^6$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C<sub>1-3</sub>alkil-C(O)-C<sub>1-3</sub>cikloalkil dhe -(C<sub>1-6</sub>)alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH, C<sub>3-6</sub> cikoalkil, -NH-C<sub>1-3</sub> alkil ose -N-(C<sub>1-3</sub>-alkil)<sub>2</sub>; ose  $R^5$  dhe  $R^6$  sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil.

9. Komponimi sipas pretendimit 7 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është:



opsionalisht i zëvendësuar me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga  $R^3$  dhe  $R^4$ ;

$R^3$  dhe  $R^4$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,
- (b) -O  $R^5$ ,
- (c) -O- C<sub>1-6</sub>alkil-O- C<sub>1-3</sub> alkil
- (d) -O-C<sub>3-6</sub> cikloalkil,
- (e) -C(O) $R^5$ ,
- (f) C<sub>1-6</sub>alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C<sub>3-6</sub> cikloalkil, -CO<sub>2</sub> $R^5$ , -O-C<sub>1-6</sub>alkil, aril, -N( $R^5$ )( $R^6$ ), ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (g) C<sub>3-6</sub> cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C<sub>1-6</sub>alkil, -OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OC<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkil-OH, CF<sub>3</sub>, -OC<sub>3-6</sub>cikloalkil, -CO<sub>2</sub>H, - CO<sub>2</sub> $R^5$ , C<sub>3-6</sub>cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C<sub>3-6</sub> heterociklil, N( $R^5$ )( $R^6$ ), ose -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (h) -CO<sub>2</sub> $R^5$ ,
- (i) -C(O)N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (j) -S(O)<sub>2</sub>N( $R^5$ )( $R^6$ ),
- (k) -S(O)<sub>2</sub>- $R^5$ ,
- (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, halogjen, -CF<sub>3</sub>, -OH,

$-(CH_2) CO_2R^5$ ,  $-C(O)N(R^5)(R^6)$ ,  $-N(R^5)(R^6)$ ,  $-NH-SO_2C_{1-6}alkil$ ,  $C_{1-6}alkoksil$ ,  $C_{1-6}alkil-O-C_{1-3}alkil$ ,  $C_{1-6}alkilhidroksil$ ,  $C_{1-3}alkil-CN$ , okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe  $-S(O)_2C_{1-6}alkil$ ,

(m) grup heterociklik monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni,  $C_{1-3}alkili$ , dhe  $C_{1-3}alkil-C(O)N(R^5)(R^6)$ ,

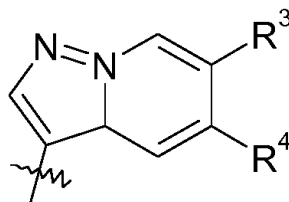
(n) aril,

(o)  $N(R^5)(R^6)$ ;

$R^5$  dhe  $R^6$  janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklik 4-6 elementësh,  $-C(O)-C_{1-3}alkil-C(O)-C_{1-3}cikloalkil$  dhe  $-(C_1-C_6)alkil$  opsionalisht i zëvendësuar me -OH,  $C_{3-6}cikoalkil$ ,  $-NH-C_{1-3}alkil$  ose  $-N-(C_{1-3}alkil)_2$ ; ose  $R^5$  dhe  $R^6$  sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil.

- 10.** Komponimi sipas pretendimit 7 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

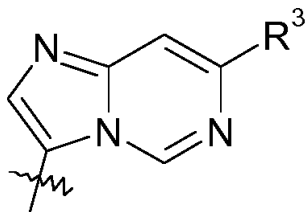
**HET** është:



opsionalisht i zëvendësuar me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga  $R^3$  dhe  $R^4$ .

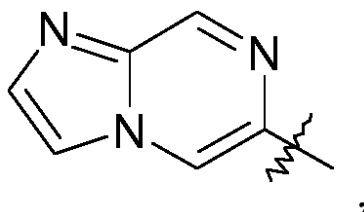
- 11.** Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

**HET** është:



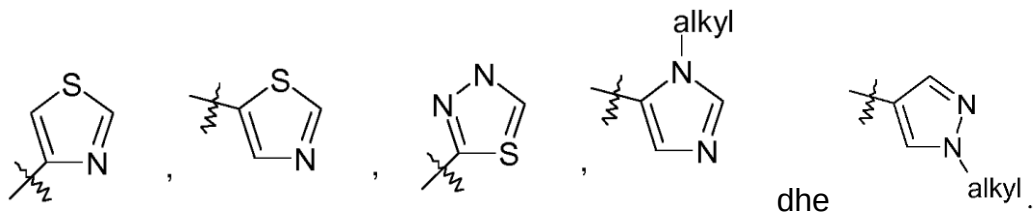
opsionalisht i zëvendësuar me  $R^3$ ,  
ose

**HET** është:



ose

**HET** është përzgjedhur nga:



**12.** Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

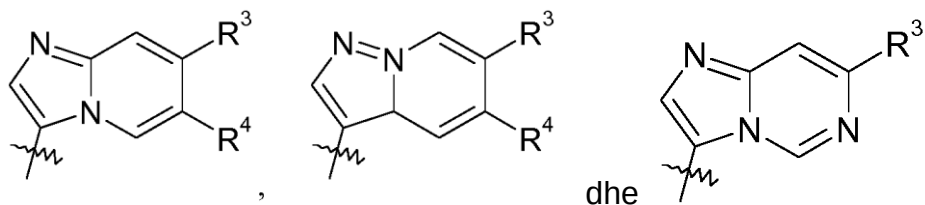
**X** është N;

**Y** është CH;

**R<sup>1</sup>** është F;

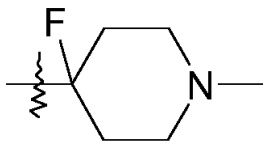
**R<sup>2</sup>** është metil;

**HET** është :



**R<sup>3</sup>** është metoksi; dhe

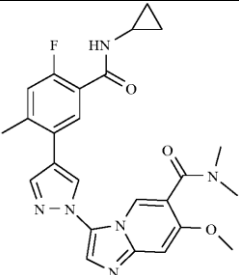
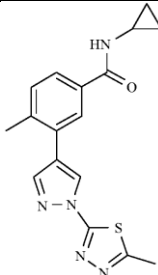
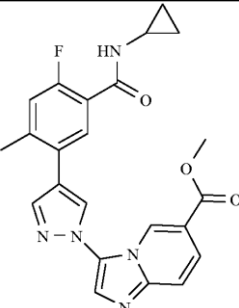
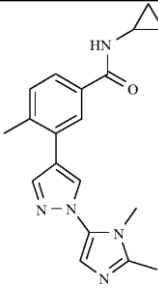
**R<sup>4</sup>** është

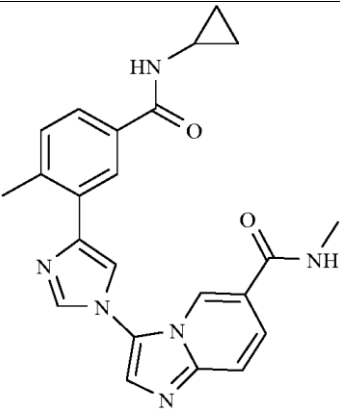
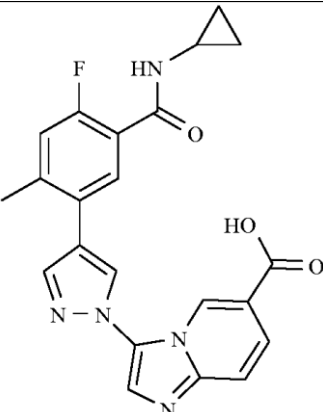


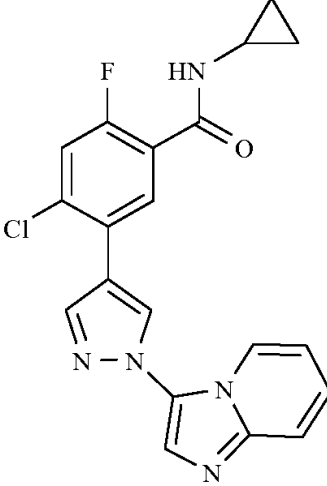
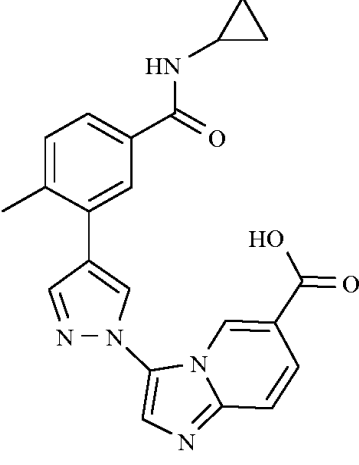
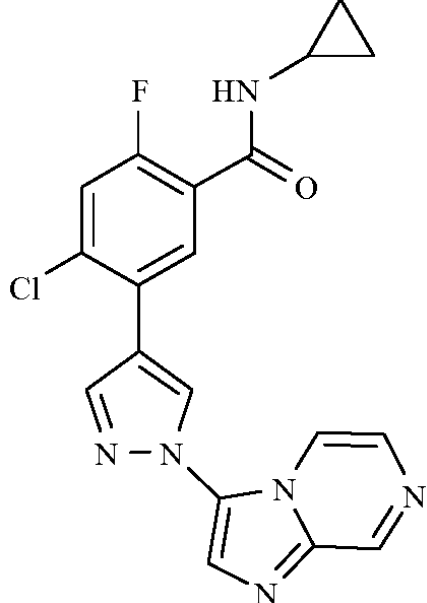
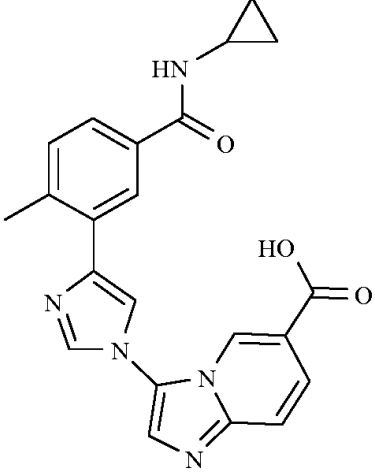
**13.** Komponimi sipas pretendimit 1, domethënë një komponim i përzgjedhur nga grupi që konsiston në:

| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|
|----------|-----------|----------|-----------|



|   |                                                                                   |    |                                                                                     |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 |  | 54 |  |
| 2 |  | 55 |  |

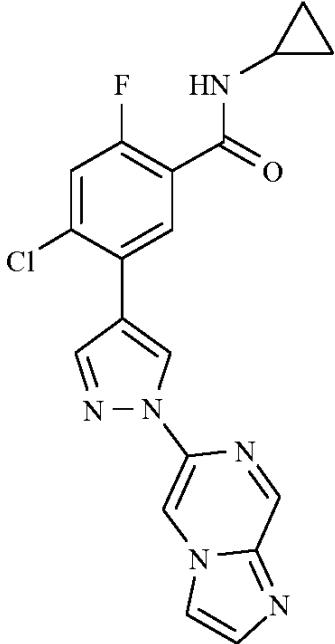
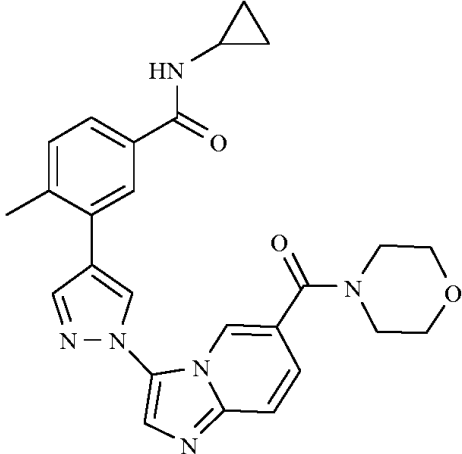
| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 3        |  | 56       |  |

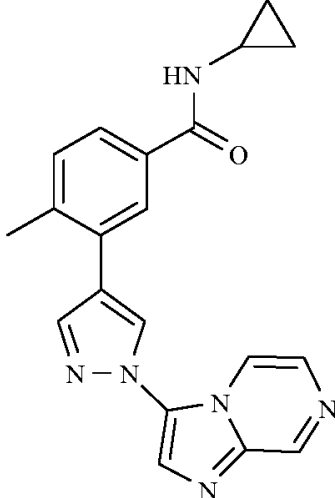
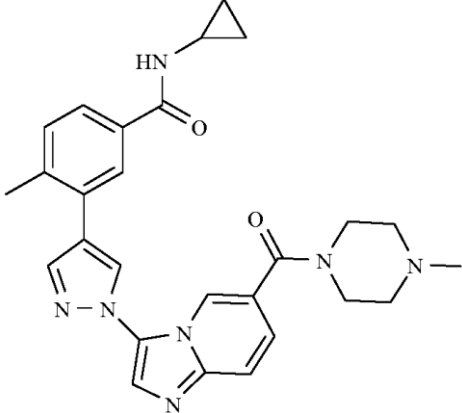
|   |                                                                                    |    |                                                                                      |
|---|------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 |   | 57 |   |
| 6 |  | 58 |  |

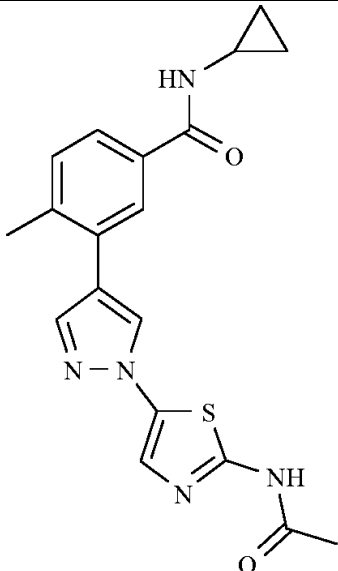
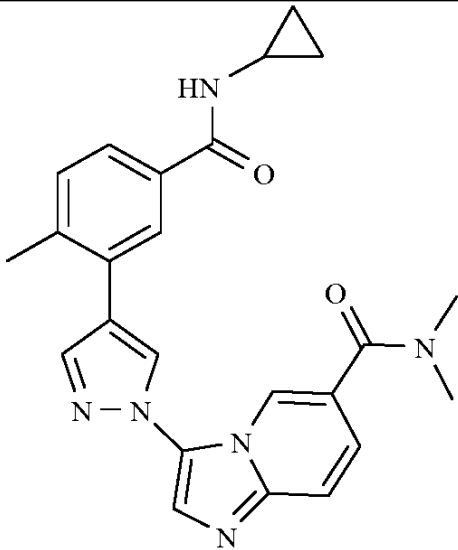
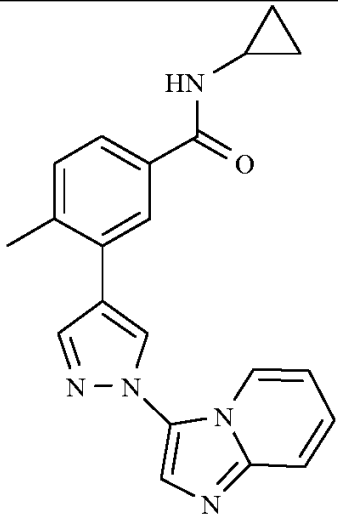
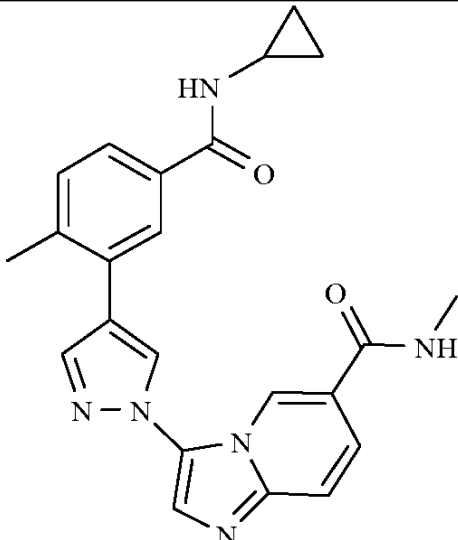
|          |           |          |           |
|----------|-----------|----------|-----------|
| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|

|   |  |    |  |
|---|--|----|--|
| 7 |  | 59 |  |
| 8 |  | 60 |  |
| 9 |  | 61 |  |

| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------|
| 10       | <chem>CC(C)(C)S(=O)(=O)c1ccc2nc3cc(C4=CN(C4)c5ccc(Cl)c(F)c5C(=O)NC6CC6)ccn23</chem> | 62       | <chem>NC(=O)c1ccc2nc3cc(C4=CN(C4)c5ccc(C)cc5C(=O)NC6CC6)ccn23</chem>  |
| 11       | <chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)c3cc(C4=CN(C4)c5ccc(Cl)c(F)c5C(=O)NC6CC6)nn3</chem>      | 63       | <chem>CNC(=O)c1ccc2nc3cc(C4=CN(C4)c5ccc(C)cc5C(=O)NC6CC6)ccn23</chem> |

|    |                                                                                   |    |                                                                                    |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 12 |  | 64 |  |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|

| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                            |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 13       |  | 65       |  |

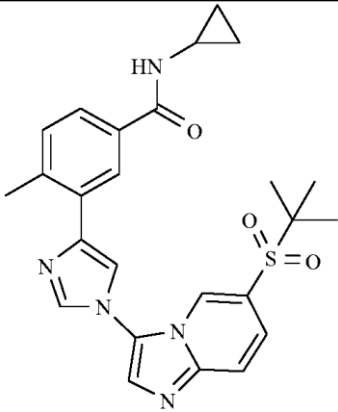
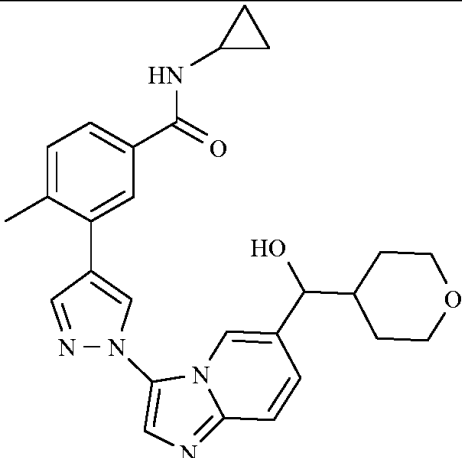
|    |                                                                                    |    |                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 14 |   | 66 |   |
| 15 |  | 67 |  |

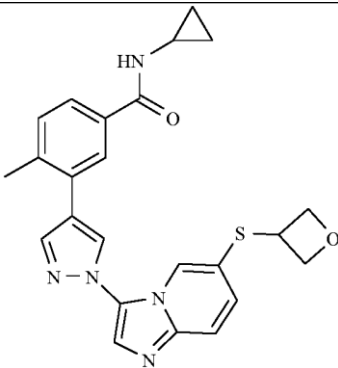
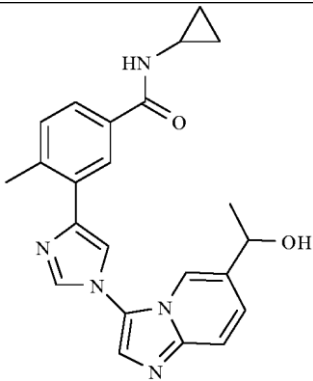
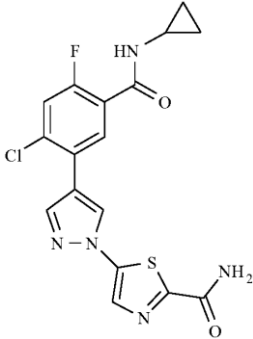
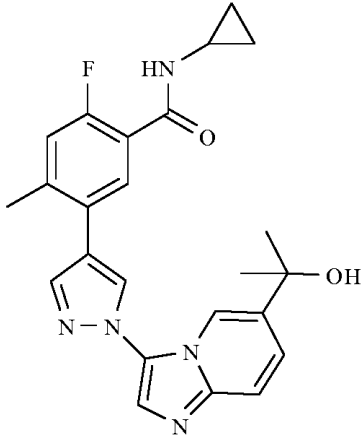
|          |           |          |           |
|----------|-----------|----------|-----------|
| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|

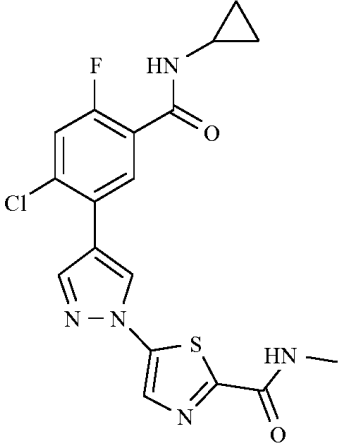
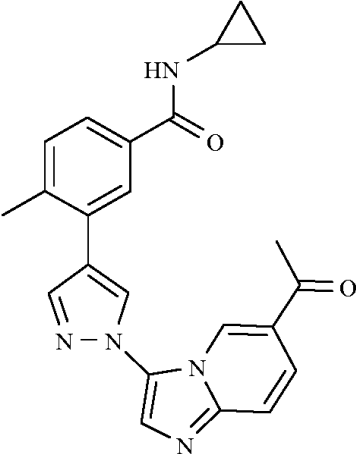
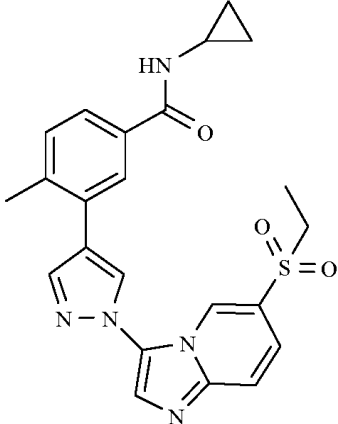
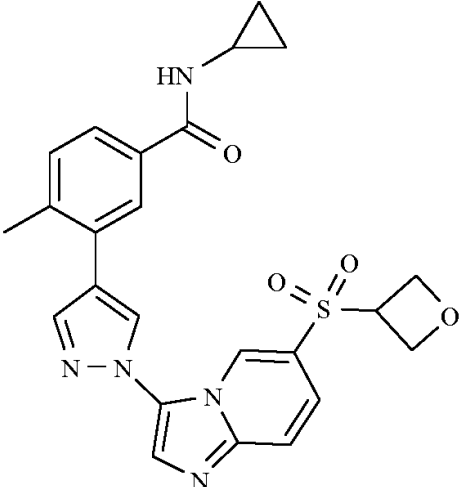
|    |  |    |  |
|----|--|----|--|
| 16 |  | 68 |  |
| 17 |  | 69 |  |
| 19 |  | 70 |  |

| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|
| 20       |           | 71       |           |
| 21       |           | 72       |           |

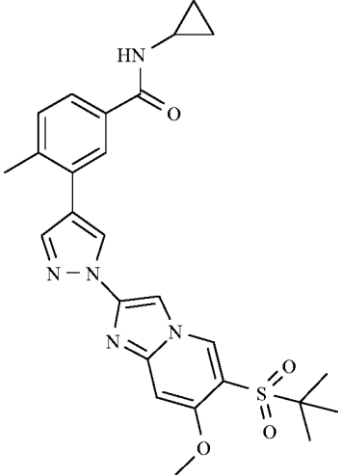
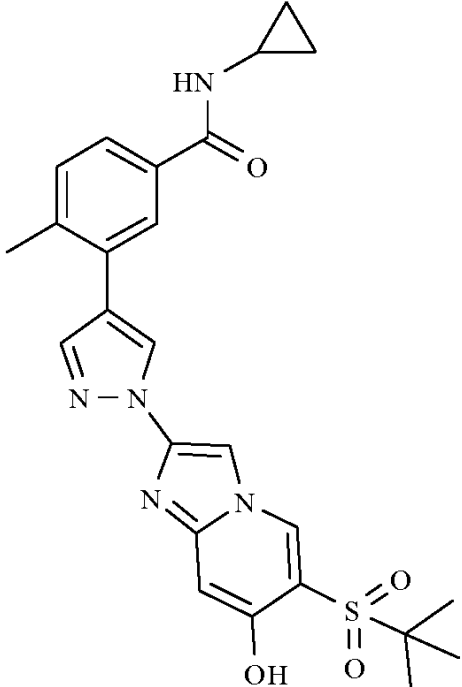
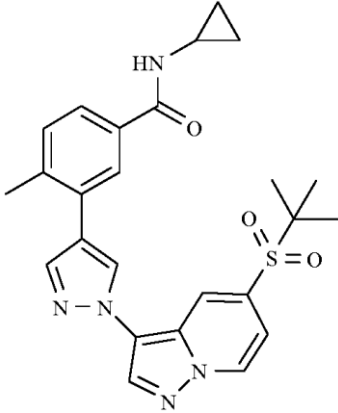
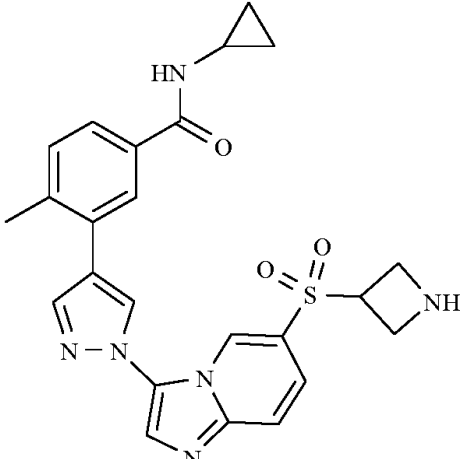
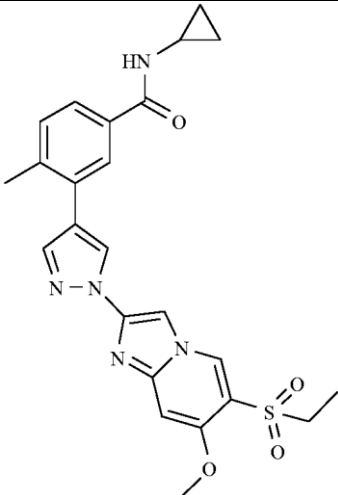
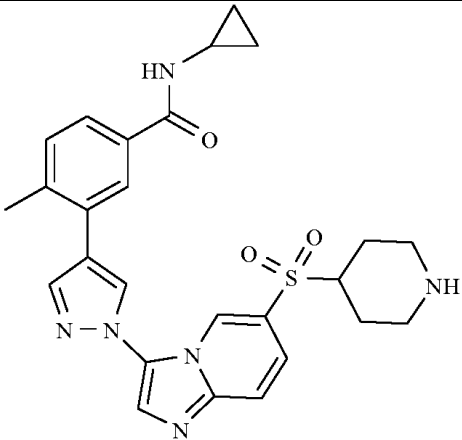


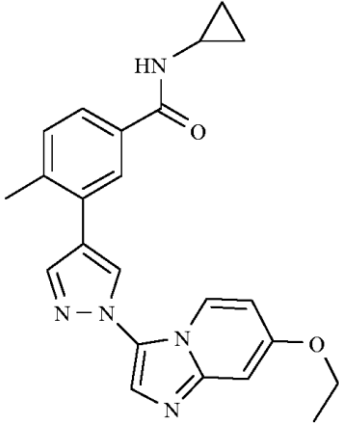
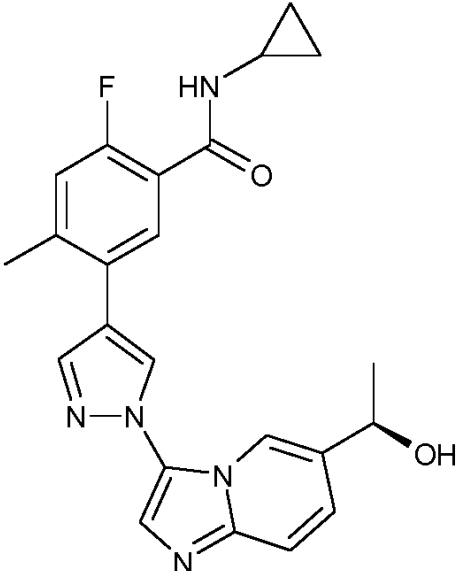
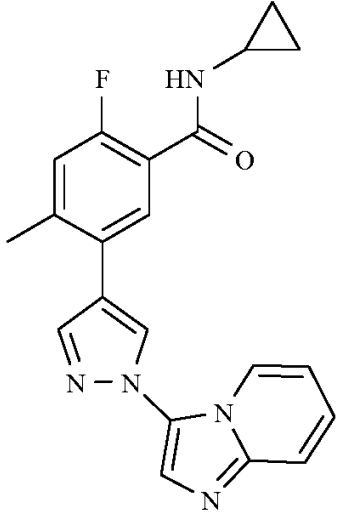
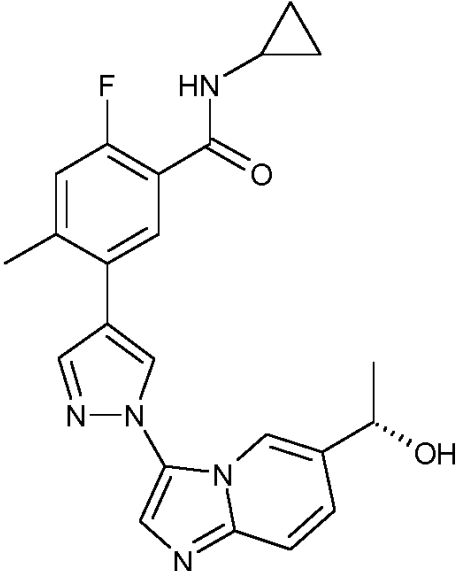
|    |                                                                                   |    |                                                                                    |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 22 |  | 73 |  |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|

| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 23       |   | 74       |   |
| 25       |  | 75       |  |

|    |                                                                                    |    |                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 26 |   | 76 |  |
| 27 |  | 77 |  |

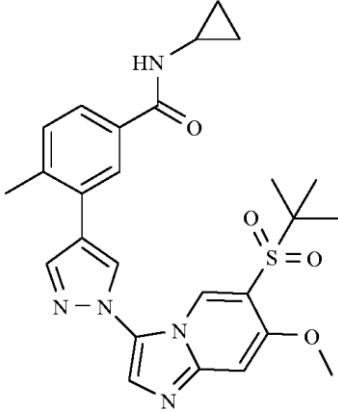
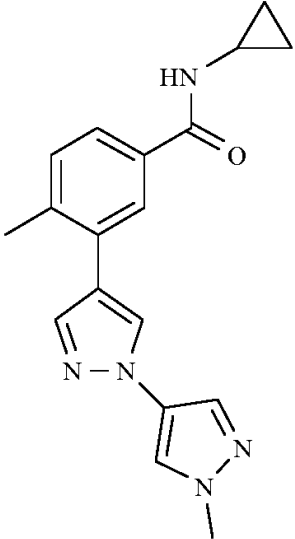
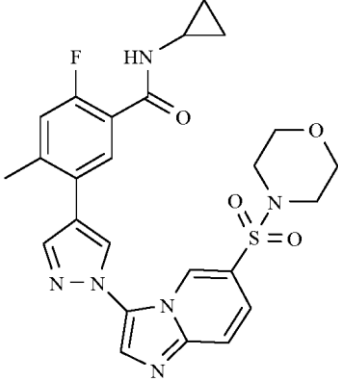
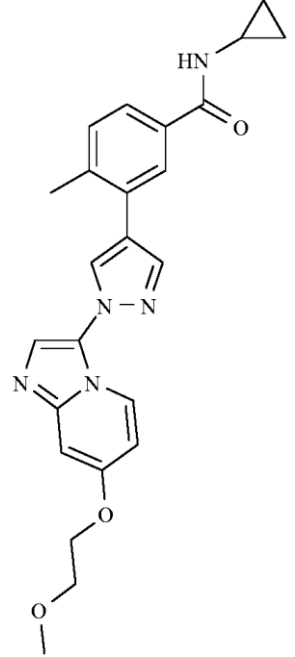
|          |           |          |           |
|----------|-----------|----------|-----------|
| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|

|    |                                                                                     |    |                                                                                      |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 28 |    | 78 |    |
| 29 |   | 79 |   |
| 30 |  | 80 |  |

| Shembull | Struktura                                                                          | Shembull | Struktura                                                                           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 31       |   | 81-1     |   |
| 32       |  | 81-2     |  |

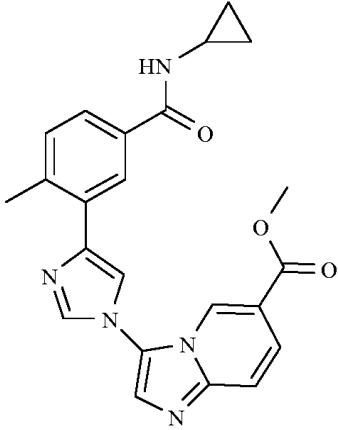
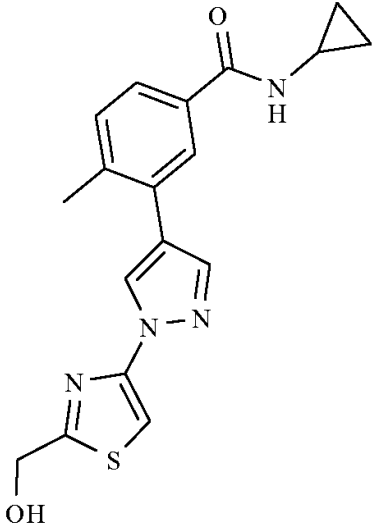
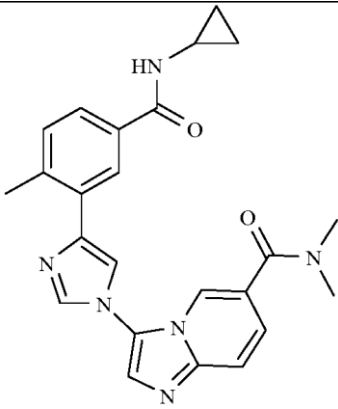
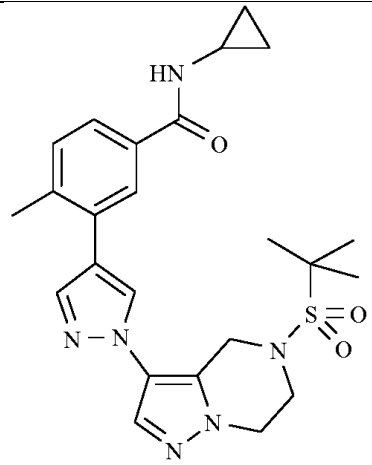
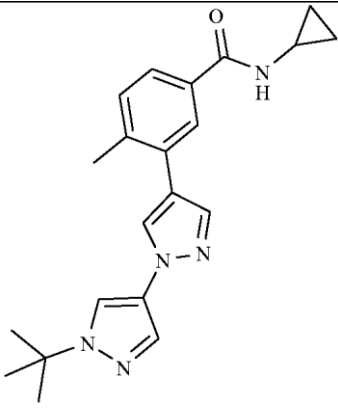
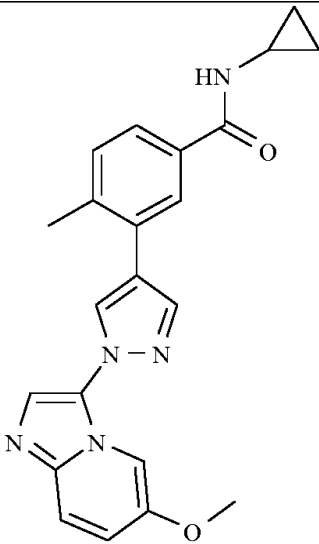
|    |  |      |  |
|----|--|------|--|
| 33 |  | 82-1 |  |
|----|--|------|--|

| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|
| 34       |           | 82-2     |           |

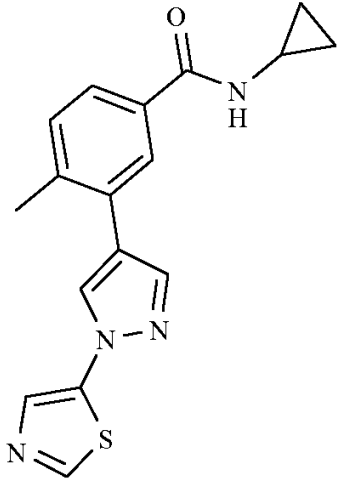
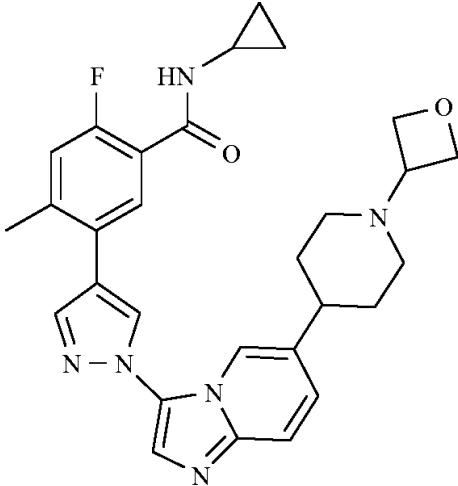
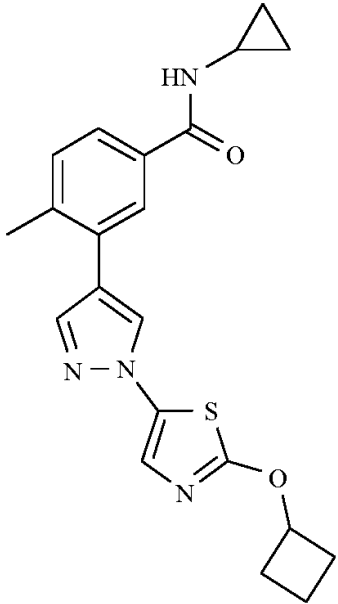
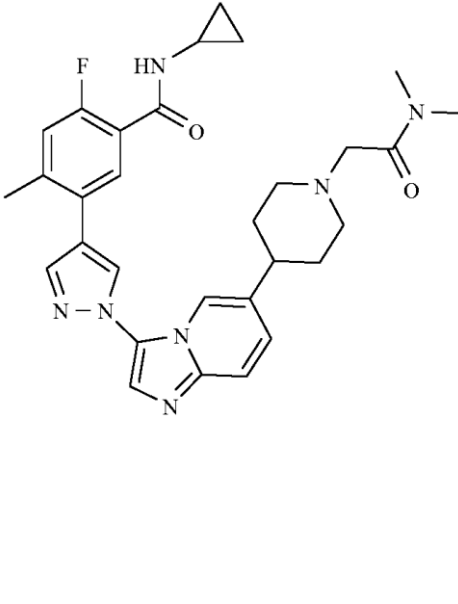
|    |                                                                                    |    |                                                                                      |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 35 |   | 84 |   |
| 36 |  | 85 |  |

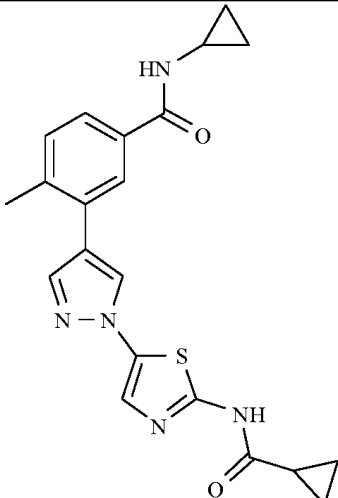
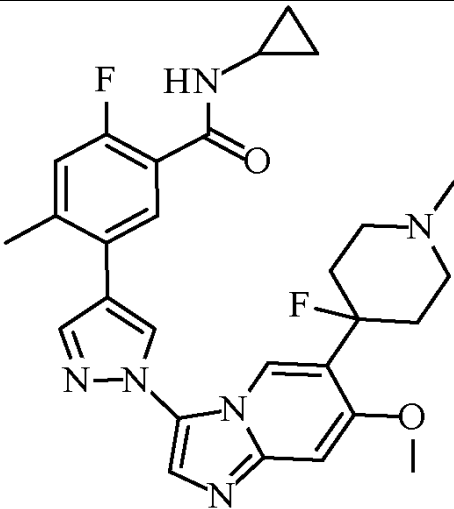
|          |           |          |           |
|----------|-----------|----------|-----------|
| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|

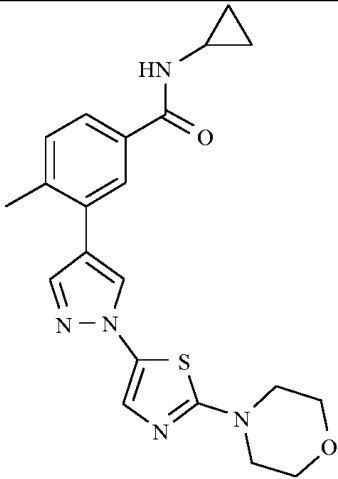
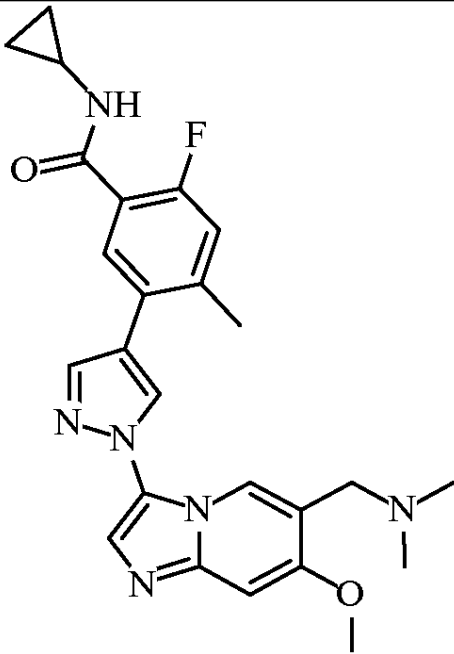
|    |  |    |  |
|----|--|----|--|
| 37 |  | 86 |  |
| 38 |  | 87 |  |
| 39 |  | 88 |  |

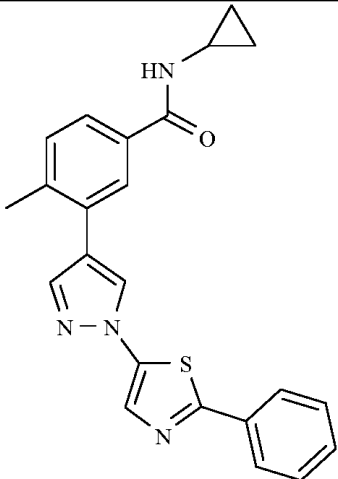
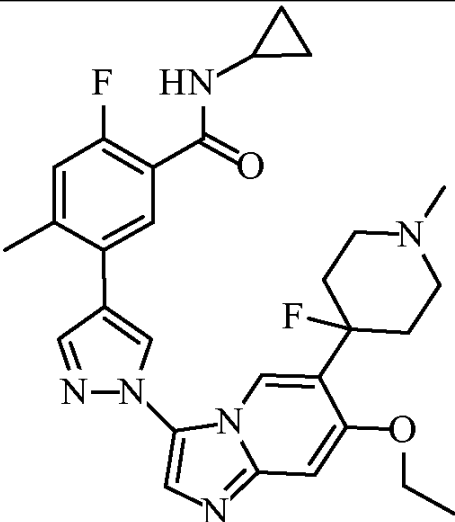
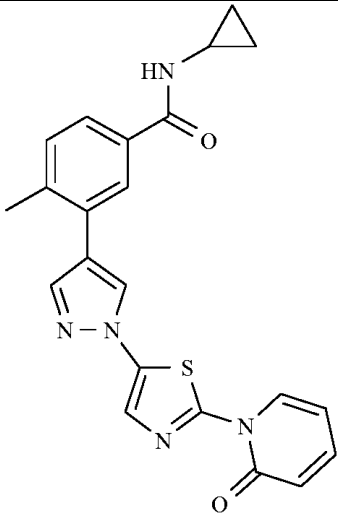
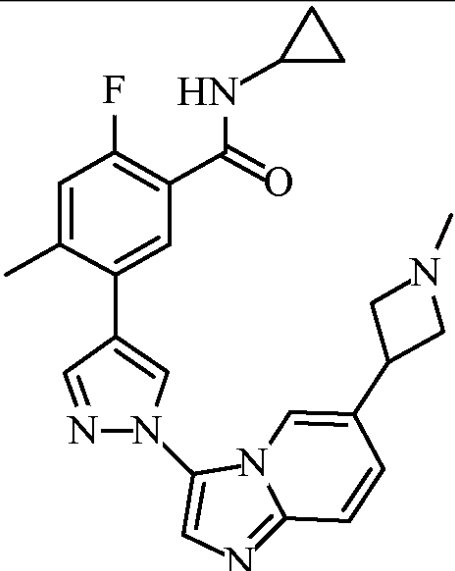
| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 40       |    | 89       |    |
| 41       |   | 90       |   |
| 42       |  | 91       |  |

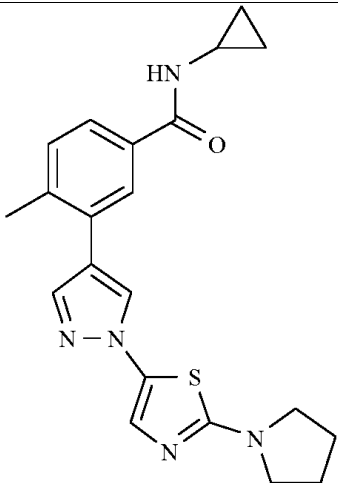
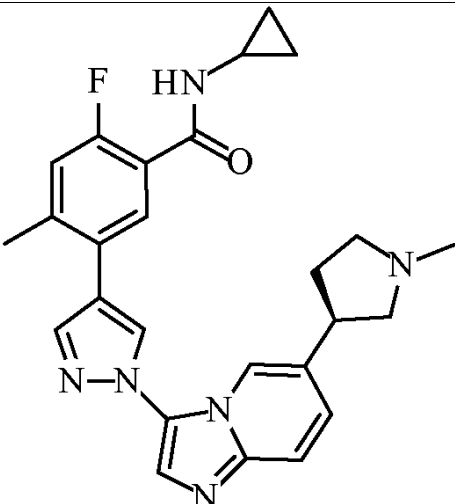


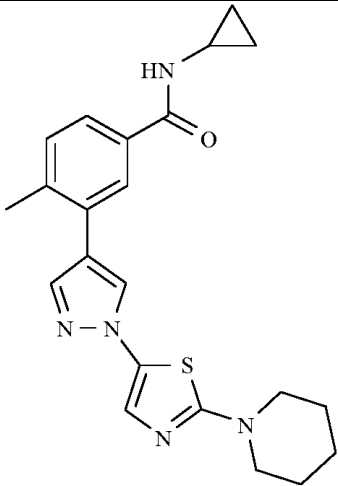
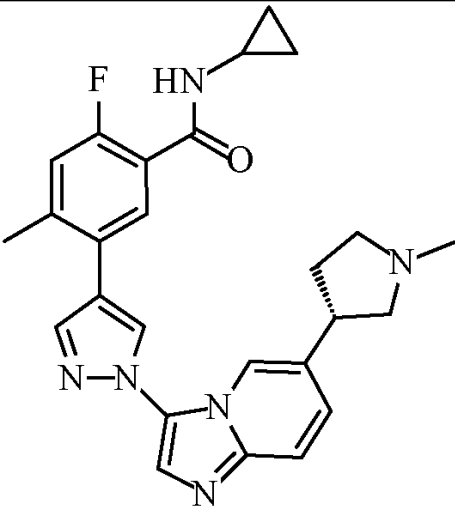
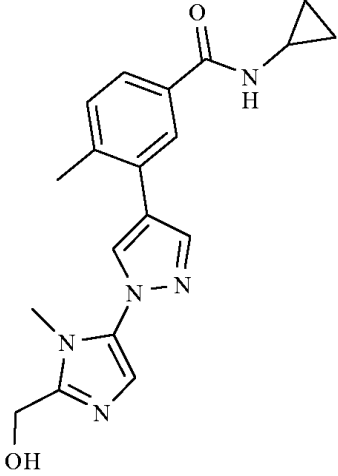
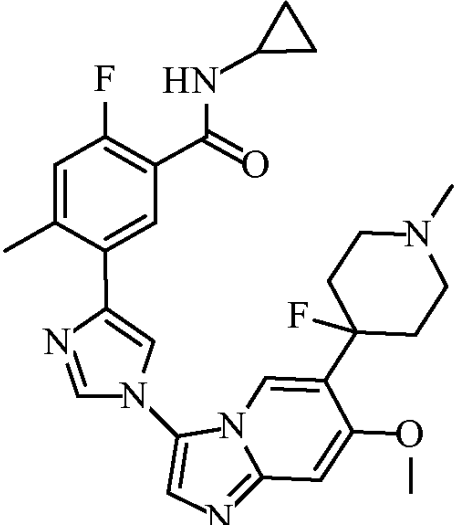
| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                            |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 43       |   | 92       |   |
| 44       |  | 93       |  |

|    |                                                                                   |    |                                                                                    |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 45 |  | 94 |  |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------|

| Shembull | Struktura                                                                          | Shembull | Struktura                                                                           |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 46       |  | 95       |  |

|    |                                                                                    |    |                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 47 |   | 96 |   |
| 48 |  | 97 |  |

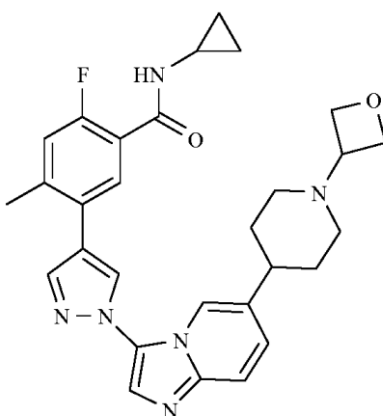
| Shembull | Struktura                                                                           | Shembull | Struktura                                                                            |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 49       |  | 98       |  |

|    |                                                                                    |     |                                                                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 50 |   | 99  |   |
| 53 |  | 100 |  |

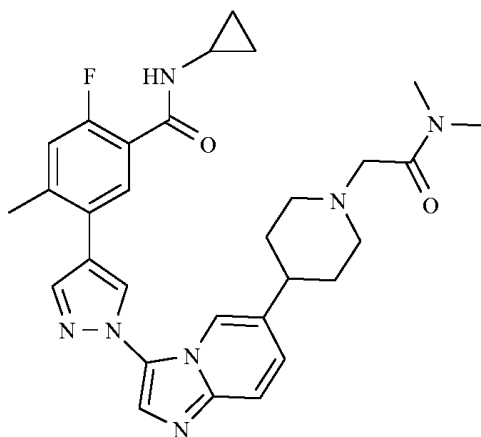
|          |           |          |           |
|----------|-----------|----------|-----------|
| Shembull | Struktura | Shembull | Struktura |
|----------|-----------|----------|-----------|

|  |  |     |  |
|--|--|-----|--|
|  |  | 101 |  |
|--|--|-----|--|

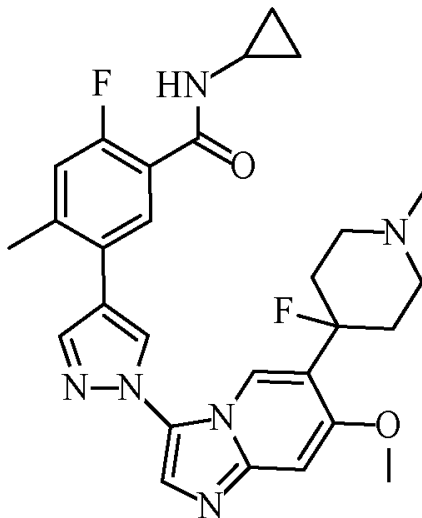
**14.** Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



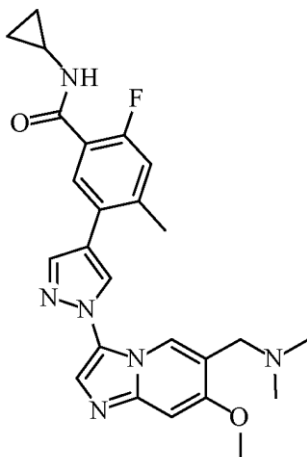
**15.** Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



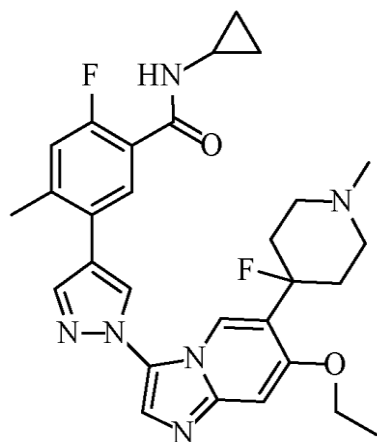
16. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



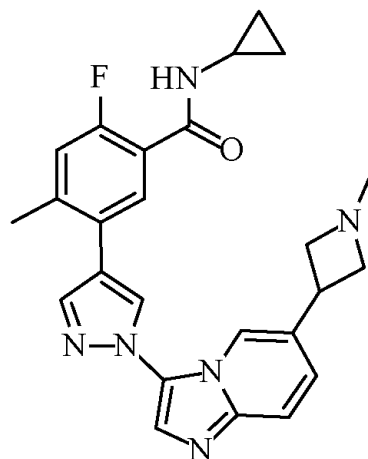
17. Komponimi sipas secilit prej pretendimevbe 1 dhe 13 që ka strukturën:



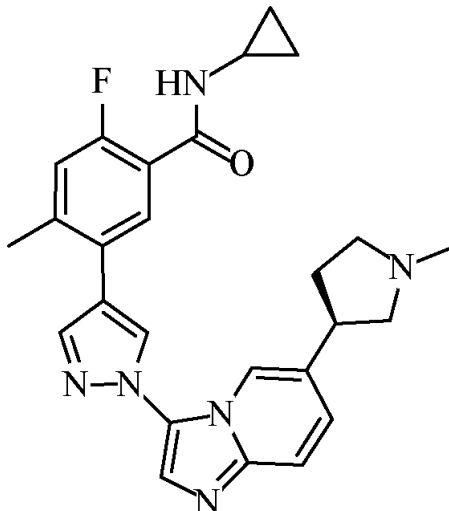
18. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



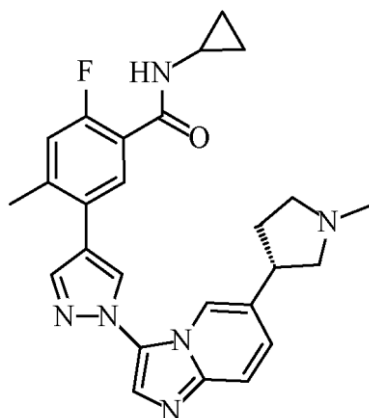
19. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



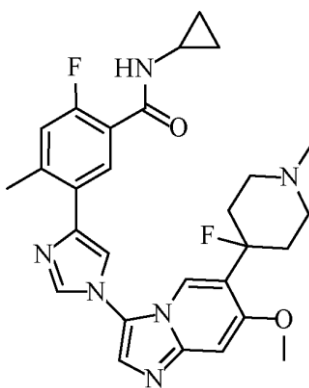
20. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



21. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:

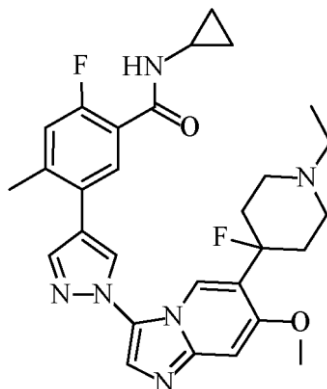


22. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:





23. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



24. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një komponim sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 23.

25. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një transportues farmaceutikisht i pranueshëm.

26. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-24 për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje autoimmune ose çrregullimi alergjik.

27. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimin 26 i **karakterizuar në atë që** sëmundja autoimmune ose çrregullimi alergjik është përzgjedhur nga artriti reumatoid, psoriasis, eritematoza lupus sistemike, nefriti lupus, skleroderma, astma, Sëmundja Pulmonare Obstruktive Kronike (SPOK), riniti alergjik, ekzema alergjike, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid juvenil, artriti idiopatik juvenil, diabeti i typit I, sëmundja e zorrës së inflamuar, sëmundja e graftit kundër pritësit, artriti psoriatik, artriti reaktiv, spondiliti ankilosing, sëmundja Crohn, koliti ulceroz, uveiti dhe spondiloartropatia jo-radiografike.

**NDRYSHIM I ADRESËS**

**( 11) 9888**

( 21 ) AL/P/ 2020/604

( 54) METODE DHE PAJISJE PER MBULIMIN DHE HIDROIZOLIMIN E  
GUARNICIONEVE NE VEPRA HIDRAULIKE

( 97 ) EP2984236 / 10/06/2020

( 73 ) Carpi Tech B.V.

Bredaseweg 185, 4872 LA Etten-Leur, NL

( 74 ) Vladimir Nika

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

# **NDRYSHIM I PRONËSISË**

**( 11) 5152**

( 21 ) AL/P/ 2015/57

( 54) Pajisje pastrimi me rula

( 97 ) EP2531456 / 10/12/2014

(            73            )                            KERAGLASS                            INDUSTRIES                            S.R.L.

Via Sassogattone, n.13/a, Baiso (RE), IT

( 74 ) Vladimir NIKA

Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

**( 11) 9229**

( 21 ) AL/P/ 2020/217

( 54) PEPTIDE TOKSOIDE TË PREJARDHURA NGA MODULIMI I TRETSHËM FENOL,  
DELTA TOKSIN, SUPERANTIGJENE, DHE FUZIONET E TYRE

( 97 ) EP3010535 / 14/08/2019

( 73 ) Integrated Biotherapeutics Vaccines, Inc.

4 Research Court, Suite 310, Rockville, MD 20850, US

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

**TËRHEQJE**

**( 11) 8673**

( 21 ) AL/P/ 2019/692

( 54) ANTITRUPA KUNDËR CD38 PËR TRAJTIMIN E MIELOMËS SË SHUMËFISHTË  
(MULTIPLE)

( 97 ) EP3312196 / 17/07/2019

( 73 ) Genmab A/S

Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK

( 74 )

# **CERTIFIKATË E MBROJTJES SHITESË**



( 11 ) **105**

( 11 ) 6382

( 97 ) EP2822953 / 01/02/2017

( 96 ) 13717555.0 / 20/02/2013

( 21 ) AL/P/ 2017/105

( 22 ) 20/02/2017

( 54 ) **DERIVATE MAKROCIKLIKE PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE  
PROLIFERATIVE**

( 30 ) US201261607485P 06/03/2012 US and US201361759307P 31/01/2013 US

( 73 ) Pfizer Inc.

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

( 72 ) KANIA, Robert, Steven (10670 Haven Brook Place, San Diego, California 92130 ); PALMER, Cynthia, Louise (9847 Ogram Drive, La Mesa, California 91941 ); COLLINS, Michael, Raymond (17330 Campillo Drive, San Diego, California 92128-2150 ); BAILEY, Simon (12144 Wooded Vista Lane, San Diego, California 92128 ); BURKE, Benjamin, Joseph (5761 Campanile Way, San Diego, California 92115 ); CUI, Jingrong, Jean (13718 Treviso Court, San Diego, California 92130 ); DEAL, Judith, Gail (24136 Safiro Court, Wildomar, California 92595 ); HOFFMAN, Robert, Louis (728 Foxhall Court, San Marcos, California 92078 ); HUANG, Qinhua (4219 Calle Mar De Ballenas, San Diego, California 92130 ); JOHNSON, Ted, William (1740 Sorrel Court, Carlsbad, California 92011 ); KATH, John, Charles (4168 Eastridge, La Mesa, California 91941 ); LE, Phuong, Thi, Quy (2657 Prato Lane, San Diego, California 92108 ); MCTIGUE, Michele, Ann (515 Hermes Avenue, Encinitas, California 92024 ); RICHARDSON, Paul, Francis (5365 Renaissance Avenue, San Diego, California 92122 ); SACH, Neal, William (4291 Corte Favor, San Diego, California 92130 )

( 18 ) 20/02/2033

( 74 )

**CERTIFIKATË E MBROJTJES SHITESË  
RINOVIM**

( 11 ) **19**

( 11 ) 5618

( 97 ) EP2331537 / 28/10/2015

( 96 ) 09782777.8 / 08/09/2009

( 21 ) AL/P/ 2016/19

( 22 ) 20/01/2016

( 54 ) **DERIVATET 1-((5-HETEROARILTIAZOL-2-IL)AMINOKARBONIL)PIRROLIDINE-2-KARBOKSAMIDE SI FRENUES FOSFATIDILINOSITOL 3-KINASE (PI3K) TE DOBISHEM NE TRAJNIMIN E SEMUNDJEVE PROLIFERATIVE**

( 30 ) EP08164104 10/09/2008 EP and US96674P 12/09/2008 US

( 73 ) Novartis AG

Lichtstrasse 35,4056 Basel , CH

( 72 ) FURET, Pascal (Novartis Pharma AG,Werk Klybeck,Postfach,CH-4002 Basel); CARAVATTI, Giorgio (Novartis Pharma AG,Werk Klybeck,Postfach,CH-4002 Basel); FAIRHURST, Robin Alec (Novartis Horsham Research Centre,Wimblehurst Road,Horsham Sussex RH12 5AB); GUAGNANO, Vito (Novartis Pharma AGM,Werk Klybeck,Postfach,CH-4002 Basel) ;IMBACH, Patricia (Novartis Pharma AG,Werk Klybeck,Postfach,CH-4002 Basel)

( 18 ) 08/09/2029

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11 ) **162**

( 11 ) 7192

( 97 ) EP2644698 / 03/01/2018

( 96 ) 11842145.2 / 17/11/2011

( 21 ) AL/P/ 2018/162

( 22 ) 09/03/2018

( 54 ) **MOLEKULË BASHKUESE TEK NJË ANTIGJEN SHUMË-SPECIFIK QË KA NJË FUNKSION ALTERNATIV NDAJ FUNKSIONIT TË FAKTORIT VIII TË KOAGULIMIT TË GJAKUT**

( 30 ) JP2010257022 17/11/2010 JP

( 73 ) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha

5-1, Ukima 5-chome Kita-ku Tokyo 115-8543 / JP, JP

|             |          |          |          |           |         |
|-------------|----------|----------|----------|-----------|---------|
| (           | 72       | )        | IGAWA,   | Tomoyuki  | (       |
| c/o         | Chugai   |          | Seiyaku  | Kabushiki | Kaisha  |
| 135,        |          |          | Komakado |           | 1-chome |
| Gotemba-shi | Shizuoka | 412-8513 | /        | KOJIMA,   | Tetsuo  |
| c/o         | Chugai   | Seiyaku  |          | Kabushiki | Kaisha  |

|                            |                    |                             |                          |             |
|----------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------|
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | SAMPEI,<br>Kabushiki     | Zenjiro (   |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | SOEDA,<br>Kabushiki      | Tetsuhiro ( |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | MUTO,<br>Kabushiki       | Atsushi (   |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | KITAZAWA,<br>Kabushiki   | Takehisa (  |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | NISHIDA,<br>Kabushiki    | Yukiko (    |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | IMAI,<br>Kabushiki       | Chifumi (   |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | SUZUKI,<br>Kabushiki     | Tsukasa (   |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP); | YOSHIHASHI,<br>Kabushiki | Kazutaka (  |
| 135,<br>Gotemba-shi<br>c/o | Shizuoka<br>Chugai | Komakado<br>412-8513 / JP)  |                          |             |

( 18 ) 17/11/2031

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100