



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 16/2021
Tiranë më, 7 Qershor 2021

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	148
Lapsed patents	

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

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (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 Gjelbër		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) **9923**

(97) EP3297779 / 15/07/2020

(96) 16734736.8 / 19/05/2016

(22) 21/09/2020

(21) AL/P/ 2020/634

(54) **PËRMIRËSIME NË LIDHJE ME PAJISJET PËR PRODHIMIN E ARTIKUJVE TË BËRA NGA ALIAZHET E DRITAVE OSE TË NGJASHME**

18/05/2021

(30) UB20150673 20/05/2015 IT

(71) Alustrategy S.r.l.

Strada Vatirone 1, 14010 Viale (AT), IT

(72) SOLIANI, Marco (Strada Marelli 17, 14010 Antignano (AT))

(74) Ardit Loloçi

Rr.Fortuzi, nr. 137, Tiranë

1. (57) Aparaturë për prodhimin e artikujve të aliazhit të dritave, të tillë si alumin, aliazh alumini ose të ngjashme, që përmban një formë (10) që përfshin një gjysëm-formë të poshtme (12) dhe të paktën një gjysëm-formë të sipërme (14) të aftë për t'u ciftuar së bashku, gjysëm-forma e poshtme (12) që përcakton të paktën një kavitet formues (20, 20a) të afërt tek një kanal furnizimi (16) I metalit të lëngshëm që kalon përmes gjysëm-formës së poshtme (12) deri tek një kalim prezantimi (18) I metalit të lëngshëm tek kaviteti formues (20, 20a) I përmendur, kanali furnizues (16) I përmendur që është I lidhur me një furrë e shkrirjes të rregulluar poshtë gjysëm-formës së poshtme (12), gjysëm-forma e sipërme (14) që është e shoqëruar me të paktën një shënues (24) të lëvizshëm në drejtim të gjysëm-formës së poshtme (12) dhe që ka një sipërfaqe formuese (21) të përshtatur për t'u përcaktuar, së bashku me kavitetin formues (20, 20a) të përmendur të gjysëm formës së poshtme (12), forma e një artikulli që do të formohet, tek të paktën një shënues (24) I përmendur që është I përshtatur për kryerjen e funksionit të një qepeni për të mbyllur kalimin prezantues (18) dhe të ndalojë rrjedhjen e metalit të lëngshëm drejt kavitetit formues (20, 20a) në mënyrë që shuma e metalit të lëngshëm të marrë në kavitetin formues (20, 20a) të gjysëm-formës së poshtme (12) është dozuar në mënyrë korresponduese tek volume I një artikulli që do të formohet, forma (10) që përmban mënyrat e kontrollit të temperaturës (28, 30) të gjysëm-formës së poshtme dhe të sipërme (12, 14), mënyrat e kontrollit të përmendur që përfshin mënyrat e ngrohjes (28) dhe mënyrat e sensorit të temperaturës (30) të shoqëruar me secilën gjysëm-formë (12, 14), të lidhur me një njësi kontrolli të jashtme (32), **të karakterizuar në atë që** njësia e kontrollit të jashtëm (32) është e përshtatur për të frenuar lëvizjen e të paktën një shënuesi të lëvizshëm (24) të përmendur të temperaturës të të dyjave gjysëm-forma (12, 14) nuk është përmbajtur Brenda një shkalle të paracaktuar të vlerës.
2. Aparatura sipas pretendimit 1, **të karakterizuar në atë që** njësia e kontrollit të jashtëm (32) është përshtatur për të gjeneruar një aprovim për lëvizjen e secilit shënues së lëvizshëm (24) vetëm nëse temperatura e të dyjave gjysëm formave (12, 14) është më pakë se temperatura e shkrirjes të metalit të lëngshëm, dhe nëse

diferenca temperaturë e të dyja gjysëm-formave (12, 14) është më pak se një vlerë së pragut.

3. Aparatura sipas pretendimit 1 ose 2, **të karakterizuar në atë që** kaviteti formimit (20) përmban një shumicë të gjurmëve të ndara (20a), gjysëm-forma e sipërme (14) që është e shoqëruar me një numër të shënuesve goditës (24) që korrespondon tek numri I gjurmëve (20a) të kavitet formues (20), gjysëm-forma e poshtme (12) që është e pajisur me një shumicë të elementëve të nxehtësisë (28) secili prej tyre është I rregulluar afër tek një palë e gjurmëve të përmendur (20a) ose e rregulluar ndërmjet një pale të impresioneve të përmendur.
4. Aparatura sipas pretendimit 3, **të karakterizuar në atë që** secili gjysëm-formë e sipërme (14) është e pajisur me një shumicë të elementëve të nxehtësisë (28) secili prej tyre është I rregulluar afër një pale të shënuesve (24), tek një pozicion I rregulluar ndërmjet dy shënuesve të afërt (24).
5. Aparatura sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 4, **të karakterizuar në atë që** mënyrat e nxehtësisë të gjysëm-formave (12, 14) përfshin elementët e nxehtësisë të kësaj lloji të rezistencës elektrike (28) dhe/ose një sistem nxehtësie që përdor lëng të nxehtë.
6. Aparatura sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 5, **të karakterizuar në atë që** secili gjysëm-formë (12, 14) është e lidhur me një sensor temperature respektive (30).
7. Aparatura sipas ndonjë nga pretendimet 1 deri 6, **të karakterizuar në atë që** gjysëm-forma e sipërme (14) përmban mënyrat e lubrifikimit (34) të lëvizjes e të paktën një shënuesi (24) të përmendur.
8. Aparatura sipas pretendimit 7, **të karakterizuar në atë që** mënyrat e lubrifikimit (34) të përmendur përmban, për secilën shënues (24), një vend unazor (38) I formuar tek gjysëm-firna e sipërme (14) tek një pozicion që përballlet me sipërfaqen anësore të shënuesit relativ (24), të lidhur me një kanal furnizimi (36) të një lëngu lubrifikues, dhe tek I cili një copë litar këndor (40) është rregulluar.
9. Aparatura sipas pretendimit 8, **të karakterizuar në atë që** copa litar këndor (40) konsiston në fibra rezistuese të temperaturës së lartë, në vecanti fibra zjarrrduruese artificiale të origjinës minerale.
10. Aparatura sipas pretendimit 8 ose 9, **të karakterizuar në atë që** vendi unazor (38) I përmendur ka një pjesë marrëse të copës së litarit (40) të përmendur, dhe një grykë të sipërme (42) që përballlet me kanalin furnizues (36) të lëngut lubrifikues.
11. Aparatura sipas pretendimit 10, **të karakterizuar në atë që** ndërmjet pjesës së poshte të vendit unazor (38) dhe grykës së sipërme (42) të përmendur janë mënyrat e mbajtjes (44) të copës së litarit (40) për ta mbajtur atë në pjesën e poshtme të vendit unazor (38).

(11) **9787**

(97) EP3230320 / 07/10/2020

(96) 15816631.4 / 09/12/2015

(22) 21/12/2020

(21) AL/P/ 2020/874

(54) **KAFSHË JO-HUMANE QË KANË NJË GRUP TË HUMANIZUAR TË DIFERENCIMIT TË GJENIT 274**

23/03/2021

(30) 201462089549 P 09/12/2014 US and 201562106525 P 22/01/2015 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US

(72) MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707); LAI, Ka-Man Venus (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707); BUROVA, Elena (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707) ;TANG, Yajun (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591-6707)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.**Një brejtës i modifikuar gjenetikishtgjenoma e të cilitpërfshinnjë grup të humanizuar të gjenit të diferencimit 274 (CD274)që kodon një polipeptid tëhumanizuar të vdekjes së programuar 1 (PD-L1) në njëloкус endogjen CD274, ku gjeni i humanizuar CD274 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore të një polipeptidi human PD-L1, të lidhur në mënyrë operative me

(i) një sekuencë të acidit nukleik që kodon sekuencën brendaqelizore dhesekuencën transmembranore të një polipeptidi endogjen PD-L1 të brejtësit, dhe

(ii) një nxitës endogjen CD274 të brejtësit;

dhe kubrejtësi i sipërpërmendur shpreh polipeptidin e humanizuar PD-L1 në sipërfaqen e një qelize të brejtësit të sipërpërmendur.

2.Brejtësi i modifikuar gjenetikisht pretendimit 1, kusekuenca e acidit nukleik që kodon sekuencën brendaqelizore dhe sekuencën transmembranore të polipeptidit endogjen PD-L1 të brejtësit përfshin ekzonin 6, ekzonin 7, dhe një pjesë të ekzonit 5 të gjenit endogjen CD274 të brejtësit, dhe në mënyrë opsionale kugjeni i humanizuar CD274 përfshin më tej ekzonin 1dhe ekzonin 2 të gjenit endogjen CD274 të brejtësit.

3.Brejtësi i modifikuar gjenetikisht pretendimit 2, ku sekuenca e acidit nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore të polipeptidit të humanizuar PD-L1përfshin ekzonin 3, ekzonin 4, dhe një pjesë të ekzonit 5 tënjë gjeni human CD274.

4.Njëqelizë ose ind i izoluar i brejtësit gjenoma e të cilit përfshin një gjen të humanizuar CD274që kodon një polipeptid të humanizuar PD-L1 në njëloкус endogjen të CD274, ku gjeni i humanizuar CD274 i sipërpërmendurpërfshin një sekuencë acidi nukleikqë kodon sekuencën jashtëqelizoretë një polipeptidi human PD-L1, të lidhur në mënyrë operative me

- (i) një sekuençë të acidit nukleik që kodon sekuençën brendaqelizore dhe sekuençën transmembranore të një polipeptidi endogjen PD-L1 të brejtësit, dhe
- (ii) një nxitës endogjen CD274 të brejtësit; dhe

ku qeliza ose indi i izoluar brejtësit shpreh polipeptidin e humanizuar PD-L1 në sipërfaqen e qelizës së sipërpërmendur osenë sipërfaqen e një qelize të indit të sipërpërmendur.

5.Një qelizë burimore embrionale (ES) e izoluar e brejtësit gjenoma e të cilit përfshin një gjen të humanizuar CD274 që kodon një polipeptid të humanizuar PD-L1 në njëlokus endogjen të CD274, ku gjeni i humanizuar CD274 i sipërpërmendur përfshin një sekuençë acidi nukleik që kodon sekuençën jashtëqelizore të një polipeptidi human PD-L1, të lidhur në mënyrë operative me

- (i) një sekuençë të acidit nukleik që kodon sekuençën brendaqelizore dhe sekuençën transmembranore të një polipeptidi endogjen PD-L1 të brejtësit, dhe
- (ii) një nxitës endogjen CD274 të brejtësit.

6.Një embrion i brejtësit i gjeneruar nga qeliza burimore embrionale të pretendimit 5, ku embrioni i sipërpërmendur përfshingjenin e humanizuar CD274nëlokusn e tij endogjen CD274.

7.Një metodë për të bërë një brejtës të modifikuar gjenetikisht, që përfshin

- (a) futjen e një sekuençe acidi nukleik që kodon sekuençën jashtëqelizore të një polipeptidi human PD-L1 në një gjen endogjen të brejtësit CD274 në një qelizëES të izoluar të brejtësit dhe
- (b) bërjen e një brejtësi duke përdorur qelizën ES të brejtësit të (a), kugjenoma e brejtësit përfshin njëgjen të humanizuar CD274që kodon njëpolipeptid të humanizuar PD-L1nëlokusn e brejtësit endogjen CD274, ku gjeni i humanizuar CD274 i sipërpërmendurpërfshin sekuençën e acidit nukleik që kodonsekuençën jashtëqelizore të polipeptidit human PD-L1, të lidhur në mënyrë operative me

- (i) një sekuençë të acidit nukleik që kodon sekuençën brendaqelizore dhe sekuençën transmembranore të një polipeptidi endogjen PD-L1 të brejtësit, dhe
- (ii) një nxitës endogjen CD274 të brejtësit; dhe

ku brejtësi shpreh polipeptidin e humanizuar PD-L1 në sipërfaqen e një qelize të brejtësit të sipërpërmendur.

8. Një metodë për të bërë një brejtës të modifikuar gjenetikisht gjenoma e të cilit përfshinnjëgjen të humanizuar CD274 që kodon një polipeptid të humanizuar PD-L1, metoda që përfshin modifikimin e gjenomës së një brejtësinë mënyrë që gjenoma e modifikuar të përmbajë gjenin e humanizuar CD274në njëlokus endogjen CD274, ku gjeni i humanizuar CD274 i

sipërpërmendur përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore të një polipeptidi human PD-L1, të lidhur në mënyrë operative me

- (i) një sekuencë të acidit nukleik që kodon sekuencën brendaqelizore dhe sekuencën transmembranore të një polipeptidi endogjen PD-L1 të brejtësit, dhe
- (ii) një nxitës endogjen të CD274 të brejtësit; dhe

ku brejtësi shpreh polipeptidin e humanizuar PD-L1 në sipërfaqen e një qelize të brejtësit të sipërpërmendur.

9. Metoda e pretendimit 7 ose 8, ku sekuenca e acidit nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore të polipeptidit human PD-L1 përfshin ekzonin 3, ekzonin 4, dhe një pjesë të ekzonit 5 të një gjeni human CD274.

10. Metoda e pretendimit 7 ose 8, ku sekuenca e acidit nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore të polipeptidit human PD-L1 kodifikon aminoacidet 19-238 të polipeptidit human PD-L1.

11. Metoda e pretendimit 7 ose 8, ku sekuenca e acidit nukleik që kodon sekuencën jashtëqelizore dhe sekuencën transmembranore të polipeptidit endogjen PD-L1 të brejtësit përfshin ekzonin 6, ekzonin 7, dhe një pjesë të ekzonit 5 të gjenit endogjen CD274 të brejtësit, dhe në mënyrë opsionale kugjeni i humanizuar CD274 përfshin më tej ekzonin 1 dhe ekzonin 2 të gjenit endogjen CD274 të brejtësit.

12. Një metodë e ekzaminimit për një ilaç të aftë për të trajtuar një tumor, metoda që përfshin hapat e

- (a) administrimit të qelizave tumorale në brejtësin e pretendimit 1, ku brejtësi është homozigot për gjenin e humanizuar CD274, në mënyrë që një tumor të formohet tek brejtësi,
- (b) administrimit të një ilaçi në brejtësin e hapit (a); dhe
- (c) përcaktimit nëse zvogëlohet rritja e tumorit në brejtësin e hapit (b), ku një ilaç që zvogëlon rritjen e tumorit është i aftë të trajtojë një tumor.

13. Metoda e pretendimit 12, ku ilaçi është një antitrop i drejtuar kundër polipeptidit human PD-L1.

14. Metoda e pretendimit 12 ose 13, ku ilaçi administrohet te brejtësi në mënyrë intravenoze, intraperitoneale, intramuskulare ose nënëlkurore.

15. Brejtësi i modifikuar gjenetikisht i ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, qeliza ose indi i izoluar i brejtësittë pretendimit 4, qeliza burimore embrionale e izoluar e brejtësve të pretendimit 5, embrioni i brejtësit të pretendimit 6, ose metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 7 deri në 14, ku brejtësi është një mi ose një gjitar i vogël.

(11) **9924**

(97) EP3369425 / 27/01/2021

(96) 18167277.5 / 15/06/2016

(22) 05/02/2021

(21) AL/P/ 2021/91

(54) **PËRBËRJET QË PËRFSHIJNË SHTAME BAKTERIALE**

18/05/2021

(30) 201510469 15/06/2015 GB; 201520628 23/11/2015 GB and 201604566 17/03/2016 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

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

(72) MULDER, Imke (Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); GRANT, George (Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); PATTERSON, Angela Margaret (Norwich Medical School Faculty of Medicine and Health Sciences University of East Anglia, Norwich, Norfolk NR4 7JT); MCCLUSKEY, Seanin (c/o 4D PHARMA PLC 3rd Floor 9 Bond Court, Leeds, Yorkshire LS1 2JZ); RAFTIS, Emma (c/o 4D PHARMA PLC 3rd Floor 9 Bond Court, Leeds, Yorkshire LS1 2JZ)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.5, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

1. (57) Një përbërje që përmban një shtame bakteriale të llojeve *Parabacteroides distasonis*, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një sëmundjeje inflamatore, ku metoda përfshin marrjen e përbërjes në traktin gastrointestinal.
2. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku sëmundja inflamatore nuk është një sëmundje inflamatore e zorrëve.
3. Përbërja për përdorim e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja është për përdorim në një metodë për të trajtuar ose parandaluar një sëmundje inflamatore e zgjedhur prej grupit të përbër nga astma; artriti; skleroza e shumëfishtë; neuromieliti optik (Sëmundja e Devic-it); spondiliti ankilozues; spondiloartriti; psoriaza; lupus eritematoz sistemik; sëmundja pulmonare obstruktive Kronike (SPOK); uveitis; skleriti; vaskulit; Sëmundja Behcet; arteroskleroza; dermatiti atopik; emfizema; periodontiti; rinitit alergjik; dhe refuzimi i allograftit.
4. Përbërja për përdorim e pretendimit 3, ku përbërja është për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një sëmundjeje inflamatore e zgjedhur nga grupi i përbër nga astma, artriti, skleroza e shumëfishtë dhe uveiti.
5. Përbërja për përdorim e pretendimit 4, ku përbërja është për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e astmës, të tillë si astma neutrofile ose astma alergjike, opsionale ku përbërja është për përdorim në një metodë të zvogëlimit të neutrofilisë ose eozinofilisë në trajtimin e astmës.

6. Përbërja për përdorim e pretendimit 4, ku përbërja është për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e artitit reumatoid, opsionale ku përbërja është për përdorim në një metodë për zvogëlimin e ënjtjes së kyçeve në artritin reumatoid.
7. Përbërja për përdorim e pretendimit 4, ku përbërja është për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të sklerozës së shumëfishtë, opsionale ku përbërja është për përdorim në një metodë të zvogëlimit të gradës ose ashpërsisë së sëmundjes.
8. Përbërja për përdorim e pretendimit 4, ku përbërja është për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të sëmundja inflamatore është uveiti, opsionale ku përbërja është për përdorim në një metodë të zvogëlimit ose parandalimit të dëmtimit të retinës në uveitit.
9. Përbërja për përdorim e ndonjë nga pretendimet e mëparshme, ku përbërja është për përdorim në një pacient me nivel të lart IL-17 ose qelizave Th17, dhe/ose ku përbërja është për përdorim në një metodë për zvogëlimin e prodhimit të IL-17 ose reduktimin e diferencimit të qelizave Th17 në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes inflamatore.
10. Përbërja për përdorim e ndonjë pretendim të mëparshëm, ku shtame bakteriale ka një sekuencë 16s rRNA 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, ose 9, preferohet ku shtame bakteriale ka një sekuencë 16NA rRNA që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike në SEQ ID NO: 9, më e preferueshme ku shtame bakteriale ka sekuencën 16s rRNA të përfaqësuar nga SEQ ID JO: 9, me e preferueshme ku shtame bakteriale është shtame *Parabacteroides distasonis* të depozituara nën numrin e pranimit NCIMB 42382.
11. Përbërja për përdorim e ndonjë nga pretendimet e mëparshme, ku përbërja është për marrje nga goja, dhe/ose ku përbërja përfshin një ose më shumë ndihmës ose transportues të pranueshëm farmaceutikisht, dhe/ose ku shtame bakteriale është e liofilizuar.
12. Përbërja për përdorim e cilitdo pretendim të mëparshëm, ku metoda përfshin marrjen nga goja e përbërjes në traktin gastrointestinal; përmes një tubi, të tillë si një tub nazogastrik, tub orogastrik, tub gastrik, jejunostomy tub (tub J), gastrostomi endoskopike perkutane (PEG); ose një pikë hyrje, siç është një pikë hyrje e murit të gjoksit; preferohet ku metoda përfshin marrjen e përbërjes nga goja në traktin gastrointestinal.
13. Një produkt ushqimor ose një përbërje vaksine që përfshin përbërjen e cilitdo prej pretendimeve 1, ose 7-12, për përdorim të cilitdo prej pretendimeve 1, ose nga 7-12.
14. Një përbërje që përmban një shtame bakteriale të *Parabacteroides distasonis* që ka një sekuencë 16s rRNA të paktën 99.5% identike me SEQ ID NO: 9, për përdorim në

terapi, ku terapia përfshin marrjen e përbërjes në traktin gastrointestinal.

- 15.** Përbërja për përdorim e pretendimit 14, ku shtame bakteriale ka një sekuençë 16s rRNA të paktën 99.9% identike në SEQ ID NO: 9, preferohet ku shatme bakteriale ka sekuençën 16s rRNA të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 9, më e preferueshme ku shtame bakteriale është shtame *Parabacteroides distasonis* të depozituar nën numrin e pranimit NCIMB 42382.

Përbërja e pretendimit 14 ose 15, ku përbërja është për t'u marrë nga goja, dhe/ose ku përbërja përmbajnë një ose më shumë ndihmës ose transportues të pranueshëm farmaceutikisht, dhe/ose ku shtame bakteriale është e liofilizuar; opsionale ku përbërja është për përdorim në një metodë si përcaktohet në cilindo nga pretendimet 1, ose 7-9.

(11) **9927**

(97) EP2898161 / 02/12/2020

(96) 13839363.2 / 06/08/2013

(22) 15/02/2021

(21) AL/P/ 2021/113

(54) **GARDH MBAJTËS PËR KAFSHË DHE METODA E MONTIMIT**

18/05/2021

(30) 201213622095 18/09/2012 US

(71) Golden Eagle Global, Inc.

5335 Wisconsin Avenue N.W. Suite 440, Washington, District of Columbia 20015, US

(72) BARZANI, Mustafa (3883 Connecticut Avenue N.W. Apt. 613, Washington, District of Columbia 20008)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.5, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

1. (57) Një gardh mbajtës për kafshë (2) për të mbajtur një kafshë pas një goditjeje nga kafsha kur goditja ushtron një forcë më të vogël sesa forca e lëshimit për të parandaluar lëndimin e kafshës në momentin e goditjes me gardhin, gardhi përfshin:

të paktën dy shtylla (4), secila shtyllë (4) e prej të paktën dy shtyllave (4) përfshijnë një skaj të poshtëm (12) për t'u ankoruar te sipërfaqja (14) dhe një skaj të sipërm (17) që zgjatet aty për aty nga sipërfaqja (14); të paktën dy element bashkues (8), secili element lidhës prej të paktën dy elementëve lidhës është i bashkuar tërthoraz përkatësisht te shtylla (4) e të paktën dy shtyllave (4) dhe përbëhet nga një formë e zgjatur dhe dy skaje (20); të paktën dy

bashkues (26), secili bashkues prej të paktën dy bashkuesve tejkalon anash përkatësisht një element bashkues (8) e të paktën dy elementëve bashkues (8) në pozicionin nga ana e jashtme e të paktën dy shtyllave (4); të paktën një traversë (10), të paktën një traversë përfshin skajet e kundërt (28), secili skaj i kundërt bashkohet me ndërfutje te njëri-tjetri me njërin skaj të dy skajeve (20) të dy elementëve bashkues (8) i lidhur tërthorazi përkatësisht te një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4) për të lejuar lëvizjen e ndërfutjes te njëri-tjetri midis të paktën një traverse fleksibël (10) dhe të paktën dy elementëve bashkues (8);

karakterizohet në atë që gardhi përfshin të paktën një traversë e cila është fleksibël dhe e përbër prej të paktën një materiali plastik, polimerik, dhe bashkimi me ndërfutje te njëri-tjetri është e konfiguruar të lëvizë anasjelltas pas një përkulje e të paktën një traverse fleksibël të shkaktuar nga ushtimin i një force më të vogël sesa një forcë lëshimit, dhe të çlirohet pas një përkuljeje e të paktën një traverse fleksibël të shkaktuar nga ushtrimi i një force të barabartë ose më të madhe sesa forca e lëshimit nga zvogëlimi i largësisë midis skajeve të kundërta (28) të paktën një traverse fleksibël (10) me një vlerë që përcaktohet nga çlirimi për t'u ndërfutur

te njëri-tjetri i të paktën njërit prej skajeve te kundërt (28) i të paktën një traverse fleksibël (10) me njërin skaj të skajeve (20) të dy elementëve lidhës (8).

2. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku secili element lidhës (8) e të paktën dy paktën dy elementëve lidhës është një tub, dhe dy skajet (20) secili përmban një zgavër të brendshme pritëse, në ndërfutje me njëri-tjetrin, njëri skaj i skajeve të kundërt (28) e të paktën një traverse fleksibël (10).
3. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku forca e lëshimit është më e madhe gjatë dy elementëve lidhës (8) e të paktën dy elementët lidhës që kanë një gjatësi më të madhe se forca e lëshimit gjatë dy elementëve lidhës (8) e të paktën dy elementëve

lidhës që kanë gjatësi më të shkurtër.

4. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku të paktën dy shtyllat (4) përfshijnë një shumicë shtyllash, të paktën dy elementët lidhës (8) përfshijnë një shumicë të elementëve lidhëse, dhe të paktën një traversë fleksibël (10) përfshin një shumicë të traversave fleksibël.
5. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku secili element lidhës (8) e të paktën dy elementëve lidhës është tërthortaz i bashkuar përkatësisht me një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave nga një kombinim i përzgjedhur prej grupit të përbër: nga kalimi i elementit bashkues (8) nëpërmjet një vendkalimi (22) i hapur tërthortaz tejprtej përkatësisht në shtyllën (4) e të paktën dy shtyllave (4), dhe nga kalimi i elementit bashkues (8) nëpërmjet një manikote (38) të vendosur në shtyllën përkatëse (4) e të paktën dy shtyllave (4).
6. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, tjetër përfshin një sferë (19) të fiksuar në skajin e sipërm (17) e të paktën një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4), një dimension më i gjerë i një prerjeje tërthore e sferës (19) është në thelb i barabartë ose më i madh sesa një dimension më i gjerë i një prerjeje tërthore e të paktën një shtyllë (4).
7. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku çdo traversë fleksibël (10) e të paktën një traverse fleksibël (10) është një tub, dhe skajet e kundërt (28) të tij secili përfshin një zgavër të brendshme pritëse, në ndërputjen të njëri-tjetri, njëri skaj i dy skajeve (20) e dy elementëve bashkues (8) secili i lidhur tërthoraz përkatësisht të një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4).
8. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 7, ku çdo element bashkues e të paktën dy elementëve bashkues (8) është një tub që ka një diamantër të jashtëm të përshtatshëm brenda zgavrës së brendshme të skajeve të kundërt (28) e të paktën një traverse fleksibël (10).
9. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku të paktën dy bashkues janë vida me vetvidhosje (26).
10. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku dy ose më shumë element bashkues (8) e të paktën dy elementëve bashkues (8) janë të bashkuar tërthoraz me një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4) në lartësi të ndryshme midis skajit të sipërm (17) dhe skajit të poshtëm (12) të një shtyllë (4), dhe dy apo më shumë elementë bashkues (8) janë të lidhur tërthortaz të një shtyllë (4)

në drejtime radiale të ndryshme.

11. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 1, ku tubat me diametër më të vogël përdoren si element bashkues (8) dhe tubat me diametër fleksibël më të madh përdoren si traversa fleksibël (10).
12. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 11, ku
në çdo tub (8) me diametër më të vogël e të paktën dy tubave (8) me diametër më të vogël është i lidhur terthoraz përkatësisht te një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4) në një vendkalim përkatës (22) e të paktën dy vendkalimeve (22), secili vendkalim (22) e të paktën dy vendkalimeve (22) formohet terthoraz tejprtej shtyllës përkatëse (4) e të paktën dy shtyllave (4).
13. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 12, ku në një tub (8) të parë me diametër më të vogël dhe një tub (8) të dytë me diametër më të vogël e të paktën dy tubave (8) me diametër më të vogël janë të vendosura në dy vendkalime (22) të ndara e të paktën dy vendkalimeve (22) krijohen në një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4), vendkalimet (22) të ndara janë kryesisht në të njëjtën lartësi midis skajit të sipërm (17) dhe skajit të poshtëm (12) e njërës shtyllë (4), vendkalimet (22) e ndara formohen tejprtej një shtyllë (4) në drejtime radiale të ndryshme, dhe skaji i parë i dy skajeve (20) e tubit (8) të dytë me diametër më të vogël kufizohet me një anë të tubit me diametër më të vogël në një pozicion brenda njërës shtyllë (4).
14. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 11, ku të paktën dy vendkalimet (22) të krijuara në njërën shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4), një tub (8) me diametër më të vogël e të paktën dy tubave (8) me diametër më të vogël është i vendosur në një vendkalim (22) e të paktën dy vendkalimeve (22) i krijuar në një shtyllë (4) e të paktën dy shtyllave (4), një skaj i parë i dy skajeve (20) i tubit (8) me diametër më të vogël vendoset në një pozicion brenda njërës shtyllë (4), një skaj i dytë i tubit (8) me diametër më të vogël shtrihet nga një anë e shtyllës (4), dhe skaji i dytë i tubit (8) me diametër më të vogël është në ndërfutje te njëra-tjetra me njërën nga skajet e kundërta e një tubi fleksibël (10) me diametër më të madh e të paktën një tubi fleksibël (10) me diametër më të madh.
15. Gardhi mbajtës për kafshë (2) e pretendimit 11, ku skaji i parë i dy skajeve (20) e tubit (8) të parë me diametër më të vogël është i vendosur brenda një shtyllë (4), një skaj i dytë i tubit (8) të parë me diametër më të vogël dhe një skaj i dytë i tubit (8) të dytë me diametër më të vogël zgjaten nga anët e njërës shtyllë (4), dhe skaji i dytë i tubit (8) të parë me diametër më të vogël dhe skaji i dytë i tubit (8) të dytë me diametër më të vogël janë secili në ndërfutje te njëri-tjetrin me njërin nga skajet e kundërt të tubave të ndarë fleksibël (10) me diametër më të madh e të paktën njërit tub fleksibël (10) me diametër më të madh.

16. Një metodë për montimin e një gardhi mbajtës për kafshë (2) sipas pretendimit 1 përfshin hapat e më-poshtëm:

ngulja e të paktën dy shtyllave (4) në sipërfaqen (14);
kalimi i elementit të parë lidhës (8) tej përtej një kalimi të tërthortë (22) i krijuar në shtyllën e parë (4) e të paktën dy shtyllave (4);
futja anash e një bashkuesi përmes elementit bashkues të parë (8) në të paktën një pozicion të elementit bashkues të parë (8) duke e shtirur anash nga njëra anë e shtyllës parë (4);
duke ndërthurur te njëra-tjetra dhe për katësisht një zgavër të skajit të parë e të paktën një traverse fleksibël (10) e ndërtuar të paktën nga një material elastik, polimerik, rreth një skaji të parë të elementit bashkues (8) duke u zgjatur anash nga njëra anë e shtyllës së parë (4);
përshtatja e zgavrës e skajit të dytë të traversës fleksibël (10) me një të hyrë në kalimin e tërthortë e krijuar në shtyllën e dytë (4) e të paktën dy shtyllave (4);
kalimin e elementit bashkues të dytë (8) përmes kalimit të tërthortë të krijuar në shtyllën e dytë (4) e të paktën dy shtyllave (4), ku zgavra e skajit të dytë të traversës fleksibël (10) është i ndërfutur te njëra-tjetra përkatësisht rreth njërit fund të elementit bashkues të dytë (8).

17. Metodë për montimin e një gardhi mbajtës për kafshë (2) sipas pretendimit 16, ku tubat me diametër më të vogël janë përdorur si elementë bashkues (8) dhe tubat fleksibël me diametër më të madh janë përdorur si traversa fleksibël (10).
18. Metodë për montimin e një gardhi mbajtës për kafshë (2) sipas pretendimit 17, ku hapi i futjes së një bashkuesi përfshin futjen e një vide vetvidhuese (26) përmes tubit të parë (8) me diametër më të vogël.

Metodë për montimin e një gardhi mbajtës për kafshë (2) sipas pretendimit 17 ose 18, ku kjo përfshin bërjen e tubit (10) me diametër më të madh prej të paktën një materiali plastik, polimerik i cili

përkulet elastikisht gjatë goditjes nga një kafshë
 mbi tubin (10) me diametër më të madh me një
 forcë të barabartë ose më të madhe sesa një
 forcë lëshimi e saj duke shkurtuar distancën
 midis skajeve të kundërt të tubit (10) me
 diametër me të madh me një
 vlerë që përcaktohet nga çlirimi për t'u ndërfutur te njëri-tjetri i të paktën njërit prej skajeve
 i parë dhe i dytë i tubit (10) me diametër më të madh me njërin skaj të parë dhe të dytë të
 tubave (8)
 me diametër më të vogël.

(11) **9929**

(97) EP3129770 / 23/12/2020

(96) 15776846.6 / 30/03/2015

(22) 15/02/2021

(21) AL/P/ 2021/114

(54) **SISTEM IMAZHERIK PËR MATERIAL TË GRIMCUAR ME SFOND HOMOGEN**
18/05/2021

(30) 1450426 07/04/2014 SE

(71) Cgrain AB

Alsikegatan 4, 753 23 Uppsala, SE

(72) LUUP, Jaan (Rödhakevägen 35, S-756 52 Uppsala)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.5, Ap.25, Yzberisht,Tiranë

1. (57) Një sistem imazherik (100) përfshin të paktën një kamer (3), një element në sfond (4) dhe një palë pasqyrash (2a, 2b), ku sipërfaqet e pasqyrave në çift formojnë me njëra-tjetrën këndin α dhe pasqyrat (2a, 2b) janë të përshatura me një sipërfaqe pasqyrë përkatëse buzë më buzë me njëra-tjetrën, ku sistemi imazherik (100) është i menduar për të pritur një shabllon përgjatë një aksi (V) të shtrirë midis pasqyrave, ku pasqyrat dhe kamera janë ashtu të rregulluar që kamera të vëzhgojë shabllonin nga tre kënde të ndryshme në një imazh të vetëm, kamera (3) është e drejtuar në drejtim të çiftit të pasqyrave (2a,2b) dhe shikon nëpërmjet refleksi-ionit në të dyja pasqyrat elementin në sfond në të treja pamjet, **karakterizohet në atë që** elementi në sfond (4) përfshin një sipërfaqe të drejtuar në drejtim të çiftit të pasqyrave, ku elementi në sfond në fjalë (4) është i formuar si një pjesë cilindrike me një aks cilindrik që devijon nga aksi kryesor.
2. Një sistem imazherik sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** një plan ndarës (D) shtrihet përmes çiftit të pasqyrave dhe pret drejtpërdrejt një pjesë ku mostra po fokusohet nga kamera (3), kryesisht pingul me aksin kryesor, ku pjesa kryesore e kamerës (3) është e vendosur mbi një anë të parë të planit ndarës, dhe ku të paktën pjesë e elementit në sfond (4) është vendosur mbi një anë të dytë të planit ndarës.
3. Një sistem imazherik sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizohet në atë që** sipërfaqja e elementit në sfond (4) që është e drejtuar në drejtim të çiftit të pasqyrës është e ndriçuar nga të paktën një element në sfond ndriçues (5a-c) i drejtuar në drejtim të kësaj sipërfaqeje.
4. Një sistem imazherik sipas pretendimit 3, **karakterizohet në atë që** elementët në sfond ndriçues (5a-c) janë të vendosura jashtë një fushe të shikimit të kamerës (3).
5. Një sistem imazherik sipas njërës prej pretendime-ve të mëparshëm, **karakterizohet në atë që** sistemi imazherik është menduar të presë mostrat (1) me një ngjyrë tipike dhe **në këtë** elementi në sfond (4) paraqet një sipërfaqe të drejtuar në drejtim të çiftit të pasqyrave, sipërfaqja ka një ngjyrë e cila është kryesisht tërësisht me ngjyrën tipike të mostrës.
6. Një sistem imazherik sipas pretendimit 5, **karakterizohet në atë që** sistemi imazherik është menduar të presë farërat (1) dhe **në këtë** elementi në sfond (4) paraqet një sipërfaqe të drejtuar në drejtim të çiftit të pasqyrës, sipërfaqja është blu.
7. Një sistem imazherik sipas njërës prej pretendime-ve të mëparshëm, **karakterizohet në atë që** drita është e drejtuar në drejtim të sipërfaqeve pasqyrë të pasqyrave në çift prej të paktën një element të ndriçimit (6a, 6b) të mostrës, ku elementi i ndriçimit të mostrës është i vendosur mbi ose nën çiftin e pasqyrave ndërsa shikohet nga aksi kryesor.

(11) **9965**

(97) EP3324933 / 16/12/2020

(96) 16739477.4 / 15/07/2016

(22) 15/02/2021

(21) AL/P/ 2021/117

(54) **METODË PËR PËRMIRËSIMIN E TRETSHMËRISË SË UJSHME TË ILACEVE TË TRETSHME NË UJË OSE LEHTËSISHT TË TRETSHME NË UJË**
26/05/2021

(30) 201514801578 16/07/2015 US

(71) Marinomed Biotech AG

Hovengasse 25, 2100 Korneuburg, AT

(72) GRASSAUER, Andreas (Josef Flandorferstrasse 20, 1210 Wien); PRIESCHL-GRASSAUER, Eva (Josef Flandorferstrasse 20, 1210 Wien); BODENTEICH, Angelika (Am Predigtstuhl 23, 4040 Steyregg-Plesching); MOROKUTTI-KURZ, Martina (Josef Schuster Gasse 37, 1130 Wien); NAKOWITSCH, Sabine (Fugbachgasse 9/19, 1020 Wien); KAINITZ, Cornelia (Mariahilferstrasse 66 Top 18, 1070 Wien)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Metodë e prodhimit të një përbërjeje farmaceutike ose kozmetike që përmban një përbërës hidrofobik organik të patretshëm në ujë ose pak të tretshëm në ujë të tretur në një sistem tretës ujor, metoda përmban:

- shtimin e përbërësit të saponinës të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga eskin dhe glicirrizina, në një tretës ujor në sasinë e mjaftueshme për t'i dhënë shkas formimit të micleve;
- në të cilën përqëndrimi i përbërësit të saponinës është rregulluar në një vlerë prej nga 0.01 në 0.5% w/v në rastin e eskinës, dhe në vlerën prej 0.1 - 5% w/v në rastin e glicirrizinës;
- në të cilën tretësi i ujshëm përmban një sistem zbutjeje, pH i të cilit rregullohet në një vlerë brenda shkallës nga pH 4 në pH 8; dhe
- në të cilën përbërësi organik hidrofobik është tashmë i pranishëm në tretësin ujor përpara shtimit të përbërësit të saponinës;
ose ndryshe,
në të cilën në hapin e parë përbërësi organik hidrofobik është paratretur në një tretës organik të pranueshëm farmaceutikisht ose kozmetikisht, pas së cilës në një hap të dytë tretësi organik që përmban përbërësin organik hidrofobik të para-tretur është përzjerë me tretësin ujor që përmban përbërësin saponinë; dhe
- shtimin e tretësit dekspantenol në tretësin ujor në një përqëndrim prej 0.5% në 5% v/v;

pas së cilës të paktën një pjesë e përbërësit organik hidrofobik të patretshëm ose pak të tretshëm bëhet i tretshëm dhe shkrihet në tretësin ujor nëpërmjet ndërveprimit me përbërësin e saponinës për të formuar struktura të përbashkëta micle në të cilat përbërësi në fjalë bashkangjitet me ose kapet brenda micleve të formuara.

2. Metoda e pretendimit 1, ku shtimi i përbërësit të saponinës është kryer në një temperaturë midis 20 dhe 80 gradë C, ose midis 35 dhe 50 degC, ose brenda një shkalle prej 30 në 40 degC.

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, në të cilën tretësi organik është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga DMSO, propilen glikol, polietilen glikol, propilen karbonat, dimetil izosorbid, alkoole të acidit yndyror, monostearat triacetin, distearat etilen glikol, monostearat gliceril, monostearat glikol propilen, alkoool polivinil, karbomere, detergjentë jo-ionikë të polietoksiluar të prejardhur nga vaj ricini i hidrogjenizuar, dhe derivatet celuloze të modifikuara kimikisht.

4. Metoda e cdonjërit prej pretendimeve 1 në 3, në të cilën të paktën një përbërës i mëtejshëm i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga glikol propilen, karragjenë, derivatet e celulozës, dhe acid hialuronik është shtuar në tretësin ujqor.

5. Metoda e pretendimit 4, në të cilën tretësi ujqor përmban glikol propilen në një përqëndrim prej 1 deri 15% v/v.

6. Metoda e cdonjërit prej pretendimeve 1 në 5, në të cilën përbërësi hidrofobik organik i patretshëm në ujë ose pak i tretshëm në ujë është një ilac farmaceutikisht aktiv i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga analgjezikë, antirheumatikë, antialergjikë, antibiotikë, kemoterapeutikë, antiepileptikë, antimikotikë, antimalarialë, kortikoidë, dermatikë, hinotikë, sedativë, imunoterapeutikë, imunosupresantë, citokine, anaestetikë, ilace anti-migrenë, hormone paratiroide, rregullatorë të metabolizmit të kalciumit, oftalmikë, psikotropikë, hormone seksuale, frenues të hormoneve seksuale, citostatikë, dhe frenues metastazash.

7. Metoda e pretendimit 1, në të cilën në hapin e parë përbërësi organik hidrofobik është parashkrirë në një tretës organik të pranueshëm farmaceutikisht ose kozmetikisht, ku më pas në një hap të dytë tretësi organik që përmban përbërësin e parashkrirë hidrofobik organik është përzjerë me tretësin ujqor që përmban përbërësin e saponinës, metoda përmban më tej

- tharjen e tretësirës ujqore që përmban përbërësin organik hidrofik nga liofilizimi; dhe
- rindërtimin e liofilizatës në një sistem zbutës ujqor të shtuar me deksantanol.

8. Përbërje farmaceutike ose kozmetike që përmban një përbërës hidrofobik organik të patretshëm në ujë ose pak të tretshëm në ujë të tretur në një sistem tretës ujqor, **karakterizuar në atë që**

- sistemi tretës ujqor përmban një zbutës të sistemuar me një vlerë pH në një shkallë nga pH 4 në pH 8 dhe një përbërës saponinë të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga eskina dhe glicirizina në ose mbi përqëndrimin e micleve kritike, në të cilën
- përqëndrimi i saponinës është në një shkallë prej 0.01 në 0.5% w/v në rastin e eskinës, dhe në një shkallë prej 0.1 - 5% w/v në rastin e glicirizinës, ku përbërja përmban deksantanol në një përqëndrim prej 0.5% në 5% v/v; dhe në të cilën
- të paktën një pjesë e përbërësit organik të patretshëm në ujë ose pak të tretshëm është shkrirë nëpërmjet tretjes duke bashkangjitur tek saponinë-micelët të pranishme në tretës.

9. Përbërja farmaceutike ose kozmetike e pretendimit 8, **karakterizuar në atë që** sistemi tretës ujqor përmban një pjesë të një tretësi organik të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga DMSO, glikol propilen, glikole polietilen, karbonat propilen, dimetil izosorbid, alkoole të acidit yndyror, monostearat triacetin, etilen glikol distearat, monostearat gliceril, propilen glikol monostearat, alkool polivinil, karbomere, detergjentë jo-ionikë të polietoksiluar të prejardhur nga vaji i ricinit të hidrogjenizuar, dhe derivatet e celulozës së modifikuar kimikisht.

10. Përbërja farmaceutike ose kozmetike e pretendimit 8 ose 9, në të cilën tretësi ujqor përmban glikol propilen në një përqëndrim prej 1 në 15% v/v.

11. Përbërja farmaceutike ose kozmetike e cdonjërit prej pretendimeve 8 në 10, **karakterizuar në atë që** përmban të paktën një përbës të mëtejshëm të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga iota-karragjena, kappa-karragjena, dhe acidi hialuronik.

12. Përbërja farmaceutike ose kozmetike e cdonjërit prej pretendimeve 8 në 11, **karakterizuar në atë që** përbërësi hidrofobik organik i patretshëm në ujë ose pak i tretshëm në ujë është një ilac aktiv farmaceutikisht i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga analgjezikë, antirheumatikë, antialergjikë, antibiotikë, kemoterapeutikë, antiepileptikë, antimikotikë, antimalarialë, kortikoidë, dermatikë, hinotikë, sedativë, imunoterapeutikë, imunosupresantë, citokine, anaestetikë, ilace anti-migrenë, hormone paratiroide, rregullatorë të metabolizmit të kalciumit, oftalmikë, psikotropikë, hormone seksuale, frenues të hormoneve seksuale, citostatikë, dhe frenues metastazash.

13. Përbërja farmaceutike ose kozmetike e cdonjërit prej pretendimeve 8 në 12, **karakterizuar në atë që** është përshtatur për administrim në një sipërfaqe mukozale, vecanërisht të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një sipërfaqe mukozale e hundës, e gojës, e syve, e trakesë së frymëmarrjes, e mushkërive, e zonës gjenitale, dhe e zonës anorektale.

(11) **9966**

(97) EP3072507 / 23/12/2020

(96) 16169413.8 / 21/04/2005

(22) 19/02/2021

(21) AL/P/ 2021/129

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE PËR TERAPINË E ZËVENDËSIMIT GLUKO-KORTIKOID**

26/05/2021

(30) 0401031 22/04/2004 SE and 564205 P 22/04/2004 US

(71) Shire ViroPharma LLC

300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US

(72) SKRTIC, Stanko (Lövs kogsgatan 18, 413 20 Göteborg); JOHNSON, Jörgen (Drottninggatan 131, 254 33 Helsingborg); LENNERNÄS, Hans (Dag Hammarskölds väg 238 F, 756 52 Uppsala); HEDNER, Thomas (Intorp Säteri, 520 10 Gällstad)

;JOHANNSSON, Gudmundur (Spektrumsgatan 96, 421 63 Västra Frölunda)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Një përbërje farmaceutike që përmban hidrokortizon, ku një pjesë e parë e hidrokortizonit çlirohet kryesisht menjëherë dhe një pjesë e dytë e hidrokortizonit çlirohet gjatë një periudhe të zgjatur kohe prej të paktën afërsisht 8 orësh, sasia e hidrokortizonit të pjesës së parë varion në një vlerë nga 15 deri në 50% të hidrokortizonit të përgjithshëm në përbërje dhe përcaktohet si një sasi e çliruar 1 orë pas fillimit të testimit të përbërjes në një test të tretjes in vitro sipas Aparatit të Tretjes Nr. 2 USP të përdorur nga USP (tabela), 50 rpm dhe lëngu i zorrëve i simuluar pa enzima si ambient tretësire, ku të paktën 50% e hidrokortizonit të pjesës së parë çlirohet brenda 45 minutave të para të testit të tretjes, ku hidrokortizoni i pjesës së dytë përfshihet në një matricë xheli hidrofilike fryrëse nga e cila hidrokortizoni çlirohet nëpërmjet shpërhapjes përmes dhe erozionit të matricës, ku matrica e përmendur përmban hidroksipropil metilcelulozë në përzierje me mbushësa farmaceutikë të përshtatshëm dhe formulohet në tableta.
2. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1, ku të paktën afërsisht 50% e hidrokortizonit të pjesës së parë çlirohet brenda 30 minutave të para në mënyrë të tillë, si psh. brenda 20 minutave të para ose brenda 15 minutave të para të testit të tretjes.
3. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1 ose 2, ku të paktën afërsisht 60%, 70%, 80%, ose 90% e hidrokortizonit të pjesës së parë çlirohet brenda 30 minutave, në mënyrë të tillë, si psh. brenda 20 minutave të para, të testit të tretjes.
4. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku sasia e hidrokortizonit të pjesës së parë varion në vlerat nga 20 deri në 40% në mënyrë të tillë si, psh nga 25 deri në 35% të hidrokortizonit të përgjithshëm në përbërje.
5. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pjesa e dytë e hidrokortizonit çlirohet gjatë një periudhe të zgjatur kohe prej të paktën 10 orësh, preferueshëm ku çlirimi përcaktohet në testin e tretjes siç është përcaktuar në pretendimin 1.
6. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën 50% e hidrokortizonit të përgjithshëm në përbërje çlirohet brenda 10 orësh në mënyrë të tillë si psh brenda 6 orësh ose brenda 5 orësh pas fillimit të testit të tretjes të përcaktuar në pretendimin 1.

7. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën 80% e hidrokortizonit të përgjithshëm në përbërje çlirohet brenda 24 orësh, ose brenda 22 orësh, ose brenda 20 orësh pas fillimit të testit të tretjes të përcaktuar në pretendimin 1.
8. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku nga 3 deri në 15% ose nga 3 deri në 10% të hidrokortizonit të përfshirë në pjesën e dytë çlirohet për orë gjatë një periudhe kohe prej nga 1 deri në 8 orë ose nga 1 deri në 10 orë ose nga 1 deri në 12 orë pas fillimit të testit të tretjes siç përcaktohet në pretendimin 1.
9. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku
 - i) nga 3 deri në 15% të hidrokortizonit të ndodhur në pjesën e dytë çlirohet për orë gjatë një periudhe kohe prej nga 1 deri në 6 orë;
 - ii) nga 3 deri në 10% të hidrokortizonit të ndodhur në pjesën e dytë çlirohet për orë gjatë një periudhe kohe prej nga 6 deri në 10 orë;
 - iii) nga 3 deri në 7.5% të hidrokortizonit të ndodhur në pjesën e dytë çlirohet për orë gjatë një periudhe kohe prej nga 10 deri në 12 orë;

pas fillimit të testit të tretjes siç është përcaktuar në pretendimin 1.
10. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku sasia e përgjithshme e hidrokortizonit në përbërje është nga 1 deri në 80 mg mg., ose nga 1 deri në 75 mg e tillë si, psh, nga 1 deri në 70 mg, nga 5 deri në 60 mg, nga 5 deri në 50 mg, nga 5 deri në 40 mg ose nga 10 deri në 30 mg.
11. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme e krijuar për administrim oral.
12. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme në formën e një forme dozimi njësi, preferueshëm ku forma e dozimit njësi është një tabletë, preferueshëm ku hidrokortizoni i pjesës së parë përfshihet në një veshje.
13. Një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një subjekt që vuan nga një çrregullim i mangësisë glukokortikoide, preferueshëm ku përbërja farmaceutike e përmendur është për tu administruar një herë në ditë, preferueshëm një herë në ditë në mëngjes.

(11) **9967**

(97) EP3102208 / 13/01/2021

(96) 15746995.8 / 05/02/2015

(22) 25/02/2021

(21) AL/P/ 2021/138

(54) **POLIMORFI KRISTALOR E BAZËS SË PALIDHUR TË 2-HIDROKSI-6- ((2-(1-IZOPROPIL-1H-PIRAZOL-5-IL) PIRIDIN-3-IL) METOKSI)BEN-ZALDEHID**

26/05/2021

(30) 201461937393 P 07/02/2014 US and 201461937404 P 07/02/2014 US

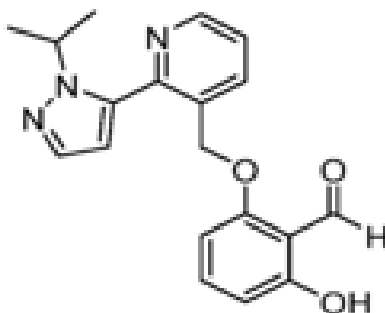
(71) Global Blood Therapeutics, Inc.

181 Oyster Point Blvd., South San Francisco, CA 94080, US

(72) LI, Zhe (Global Blood Therapeutics, Inc.181 Oyster Point Blvd., South San Francisco, California 94080); PARENT, Stephan D. (Global Blood Therapeutics, Inc.181 Oyster Point Blvd., South San Francisco, California 94080) ;HOUSTON, Travis (Global Blood Therapeutics, Inc.181 Oyster Point Blvd., South San Francisco, California 94080)
(74) Irma Cami

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

1. (57) Forma kristaline II e bazës së lirë të Përbërjes 1:



Përbërja 1

Ku forma II **është e karakterizuar nga** kulmet e difraksionit me rreze-X të pluhurit Cu K α me rrezatim në 13.37°, 14.37°, 19.95° and 23.92°2 θ , each $\pm$ 60.2 °2 θ .

2. Forma kristaline II e pretendimit 1, **karakterizohet nga** një kulm endometrik në 97 ± 2 °C të matur nga kalorimetria e skanimit diferencial duke përdorur një kalorimetër me skanim diferencial Q2000 Instrumente TA me një shpejtësi ngrohjeje prej 10 °C/min me kalibrimin e temperaturës të kryer duke përdorur metalit indium të gjurmueshëm NIST.
3. Përbërja përfshin Formën kristaline II të njërës prej pretendimeve të mëparshme.
4. Një përbërje farmaceutike përfshin një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht dhe Formën kristaline II të njërës prej pretendimeve nga 1-2.
5. Forma kristaline II e njërës prej pretendimeve nga 1-2 ose një përbërës farmaceutik të pretendimit 4 për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes të qelizës drapër.
6. Forma kristaline II e njërës prej pretendimeve nga 1-2 ose një përbërës farmaceutik të pretendimit 4 për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit, një çrregullim pulmonar, goditje në tru, sëmundje nga lartësia e madhe, një ulçer, një dhimbje nga tensioni, sëmundjen e Alzheimerit, sindroma akute e sëmundjes së frymëmarrjes, ose një plagë.
7. Forma kristaline II e njërës prej pretendimeve nga 1-2 ose një përbërës farmaceutik të pretendimit 4 për përdorim në një metodë për trajtimin e një çrregullimi pulmonar.

(11) **9970**

(97) EP2509619 / 09/12/2020

(96) 10836746.7 / 10/12/2010

(22) 01/03/2021

(21) AL/P/ 2021/151

(54) **METODAT E TRAJTIMIT DUKE PËRDORUR MOBILIZUES TË QELIZAVE STAMINALE DHE AGJENTË IMUNOSUPRESIVË**

26/05/2021

(30) 285602 P 11/12/2009 US and 316180 P 22/03/2010 US

(71) Medregen, LLC

5104 Glow Haven Way, Perry Hall, MD 21128, US

(72) SUN, Zhaoli (5104 Glow Haven Way, Perry Hall Maryland 21128) ; WILLIAMS, George Melville (826 Mill Creek Road, Arnold Maryland 21287)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim në një metodë trajtimi të një marrësi të organit të transplantuar, për të nxitur mbijetesën e alografit dhe për të induktuar pranimin e tij,

ku pleriksafori (AMD3100) dhe takrolimusi administrohen të marrësi në sasi terapeutikisht efektive.

2. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas pretendimit 1, ku organi përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga mëlçia, veshka, lëkura, zemra, mushkëria, zorra dhe pankreasi.

3. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas pretendimit 1, ku organi është mëlçia.

4. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas pretendimit 1, ku organi është veshka.

5. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas pretendimit 1, ku organi është lëkura.

6. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim në një metodë trajtimi të një marrësi indesh të përbëra të transplantuara, për të nxitur mbijetesën e alografit dhe për të induktuar pranimin e tij,

ku pleriksafori (AMD3100) dhe takrolimusi administrohen të marrësi në sasi terapeutikisht efektive.

7. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku pleriksafori (AMD3100) dhe takrolimusi administrohen një herë në dy ditë.

8. Pleriksafor (AMD3100) dhe takrolimus për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku pleriksafori (AMD3100) dhe takrolimusi administrohen një herë në muaj.

(11) **9969**

(97) EP3250210 / 02/12/2020

(96) 16743932.2 / 26/01/2016

(22) 01/03/2021

(21) AL/P/ 2021/152

(54) **KOMPOZIME DHE METODA PËR TË TRAJTUAR CRREGULLIME TË SNQ**
26/05/2021

(30) 201562107776 P 26/01/2015 US and 201562144789 P 08/04/2015 US

(71) Sage Therapeutics, Inc.

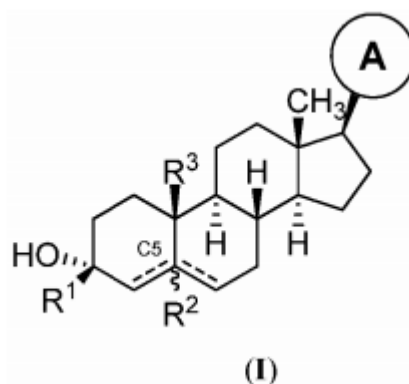
215 First Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) SALITURO, Francesco G. (25 Baker Drive, Marlborough, MA 01752); MARTINEZ BOTELLA, Gabriel (17 Parmenter Road, Wayland, MA 01778); HARRISON, Boyd L. (9 Wheatston Court, Princeton Junction, NJ 08550); ROBICHAUD, Albert Jean (215 First Street, Cambridge, MA 02142)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1.Një përbërje e Formulës (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;
ku:

Unaza A është një opsionalishti zëvendësuararil ose heteroaril;

R^1 është uni zëvendësuar C_{1-3} alkil;

R^2 mungon ose është hidrogjen;

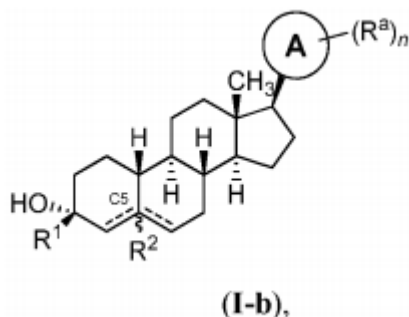
R^3 është hidrogjen, ose $-CH_2OR^{3A}$, ku R^{3A} është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, aril, heteroaril

ose C_{3-6} karbociklil;

----- përfaqësonnjë lidhje njëfishe ose dyfishe, kukur një ----- është një lidhje dyfishe, tjetra ----- është një lidhje njëfishe.

2.Përbërja e pretendimit 1, kupërbërja e Formulës (I) është një përbërje zgjedhur nga:

i) një përbërje e Formulës (I-b):



ku:

Unaza A është një opsionalishti zëvendësuar aril ose heteroaril;

R^1 është uni zëvendësuar C_{1-3} alkil;

R^2 mungon ose është hidrogjen;

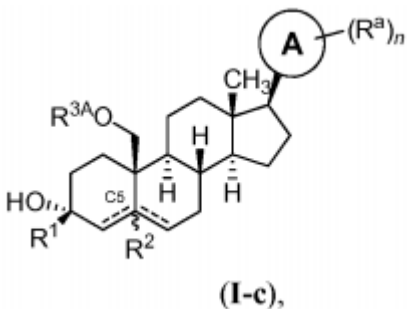
n është 0, 1, 2, 3, 4, ose 5;

R^a është halogjen, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, - $C(O)R^A$, - $C(O)OR^A$, - $C(O)NR^B R^C$, - $S(O)_2 R^D$, ose - OR^Y , ku R^Y është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, - $C(O)R^A$, - $C(O)OR^A$, - $C(O)NR^B R^C$, ose - $S(O)_2 R^D$;

R^A është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, ose heteroaril;

secili prej R^B dhe R^C është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose të marrë bashkë me atomin te i cili ata janë bashkangjitur formojnë njëunazë, p.sh. një unazë me 3-7 elementë, p.sh., një unazë me 5-7 elementë; një unazë që përmbanë paktën një heteroatom, p.sh., njëazot, oksigjen, ose atom squfuri; dhe R^D është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, ose heteroaril; dhe

ii) një përbërjee Formulës (I-c):



ku:

Unaza A është një opsionalishti zëvendësuar aril ose heteroaril;

R^1 është uni zëvendësuar C_{1-3} alkil;

R^2 mungon ose është hidrogjen;

ku R^{3A} është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, aril, heteroaril, ose C_{3-6} karbociklil;

n është 0, 1, 2, 3, 4, ose 5;

R^a është halogjen, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, - $C(O)R^A$, - $C(O)OR^A$, - $C(O)NR^B R^C$, - $S(O)_2 R^D$, ose - OR^Y , ku R^Y është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, - $C(O)R^A$, - $C(O)OR^A$, - $C(O)NR^B R^C$, ose - $S(O)_2 R^D$;

R^A është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, ose heteroaril;

secili prej R^B dhe R^C është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, heteroaril, ose të marrë bashkë me atomin te i cili ata janë bashkangjitur formojnë një unazë, p.sh. një unazë me 3-7 elementë, p.sh., një unazë me 5-7 elementë; një unazë që përmbanë paktën një heteroatom, p.sh., njëazot, oksigjen, ose atom squfuri; dhe

R^D është hidrogjen, C_1-C_6 alkil, karbociklil, heterociklil, aril, ose heteroaril.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku A është një unazë 5-7 elementë, për shembullku A është monociklik ose biciklik.

4. Përbërja e pretendimit 3, ku A është monociklik ose biciklik dhe përmbanë paktën një atom azot ose dy atome azot.

5. Përbërja e pretendimit 3, ku

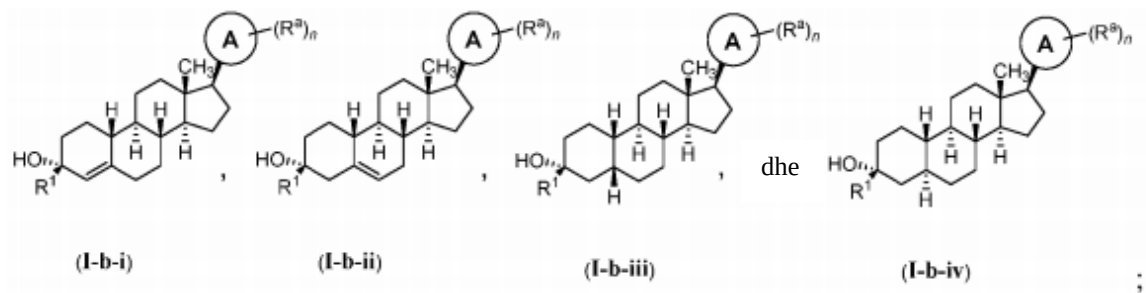
i) A është një unazë me 5-elementë, për shembullku A është oksazol, pirazol, ose tiazol; ose

ii) A është një unazë me 6-elementë, për shembullku A është e zgjedhur nga një unazë aril, për shembullfenil, dhe një unazë heteroaril, për shembullpiridine ose pirimidine.

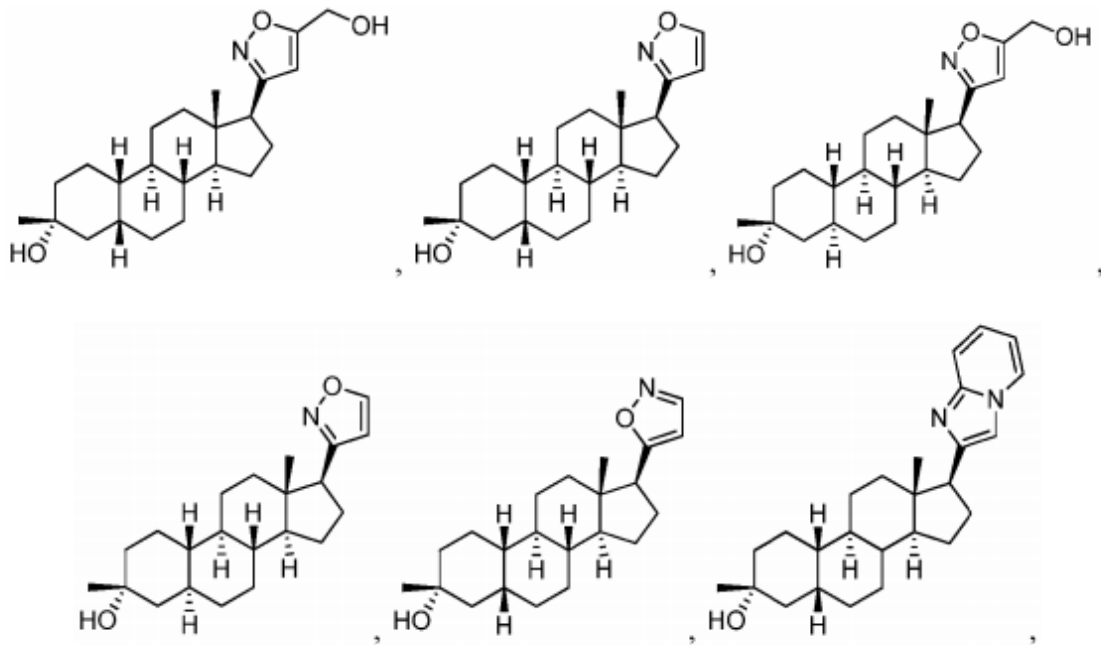
6. Përbërja e pretendimit 2, ku është 0 ose 1, ose ku është 1, dhe R^a është alkil.

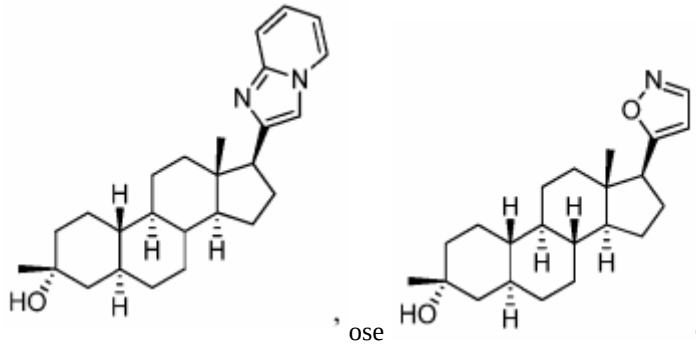
7. Përbërja e pretendimit 2, e cila është e zgjedhur nga:

i) një përbërje e Formulës (I-b) e zgjedhur nga përbërjet e Formulës (I-b-i), (I-b-ii), (I-b-iii), dhe (I-b-iv):



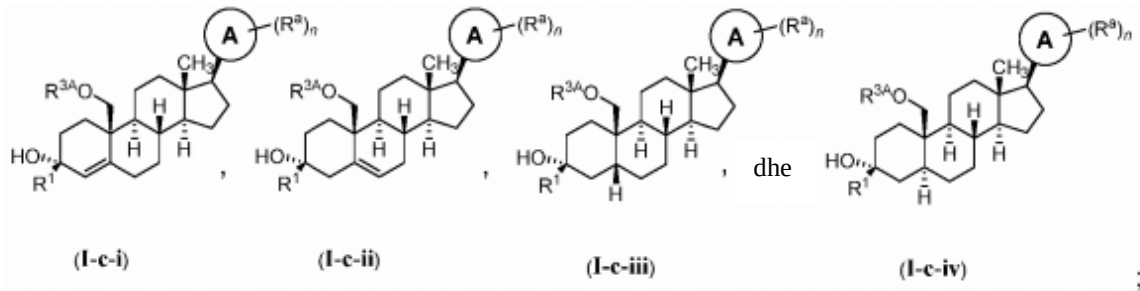
ii) një përbërje e Formulës (I-b) e zgjedhur nga:



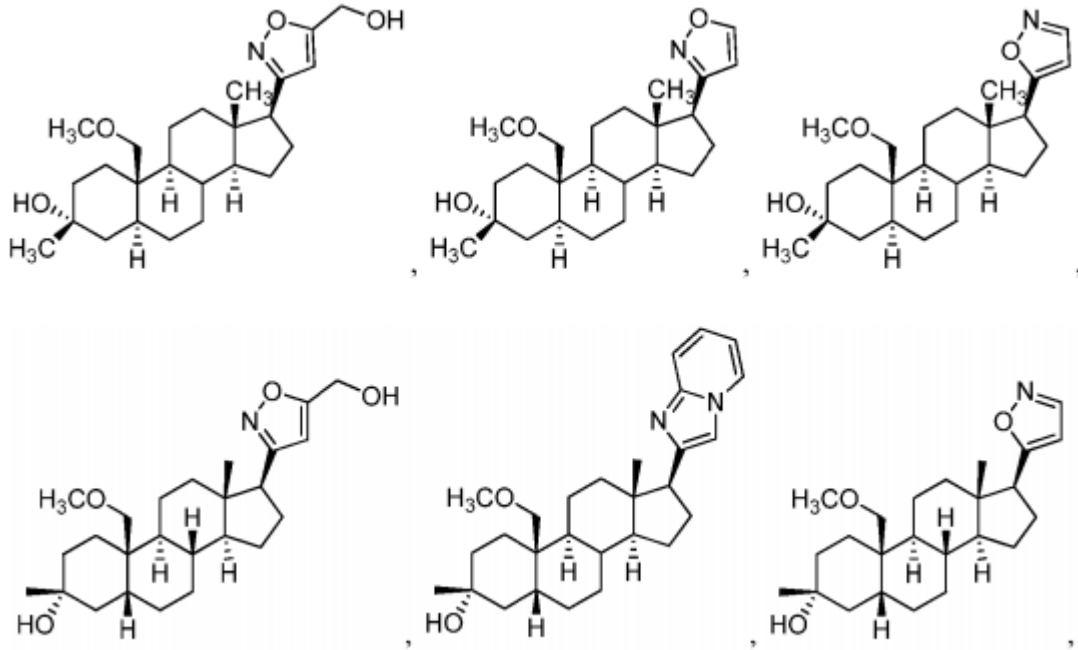


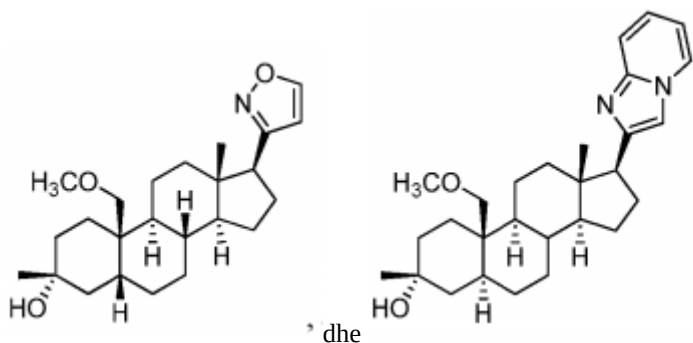
8. Përbërja e pretendimit 2, e cila është e zgjedhur nga:

i) një përbërje e Formulës (I-c) e zgjedhur nga përbërjet e Formulës (I-c-i), (I-c-ii), (I-c-iii), ose (I-c-iv):



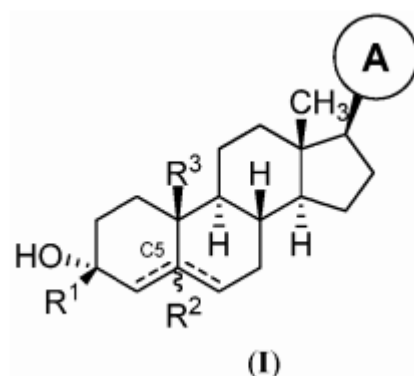
ii) një përbërje e Formulës (I-c) e zgjedhur nga:





9.Një kompozim farmaceutikë përfshin një përbërjetë çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

10.Një përbërje e Formulës (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

ku:

Unaza A është një opsionalishti zëvendësuaril ose heteroaril;

R^1 është uni zëvendësuar C_{1-3} alkil;

R^2 mungon ose është hidrogjen;

R^3 është hidrogjen, ose $-CH_2OR^{3A}$, ku R^{3A} është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, aril, heteroaril, ose C_{3-6} karbociklil;

----- përfaqëson një lidhje njëfishe ose dyfishe, kukur një ----- është një lidhje dyfishe, tjetra ----- është një lidhje njëfishe; për përdorim në një metodë të zgjedhur nga:

i) një metodë induktimit të sedatimit dhe/ose anestezinës në një subjekt;

ii) një metodë për të trajtuar krizën në një subjekt;

iii) një metodë për të trajtuar epilepsinë në një subjekt;

iv) një metodë për të trajtuar status epileptikus (SE) në një subjekt në nevojë të saj, për shembull status epileptikus është status epileptikus konvulsiv; p.sh. epileptikus me status të hershëm, epileptikus me status të qëndrueshëm, epileptikus me status refraktor, epileptikus me status super-refraktor; ose epileptikus me status jo-konvulsiv, p.sh. epileptikus me status të përgjithësuar, epileptikus me status kompleks të pjesshëm;

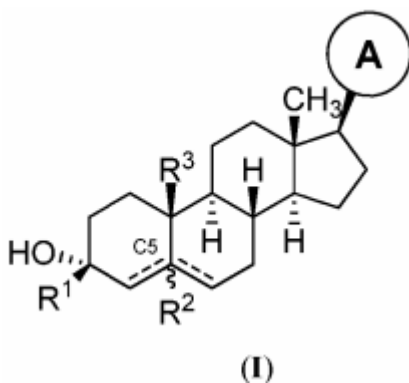
v) një metodë për të trajtuar një çrregullim të lidhur me funksionin GABA; në një subjekt në nevojë të saj;

vi) një metodë për të trajtuar një çrregullim të lidhur me SNQ në një subjekt në nevojë të saj, për shembull çrregullimi i lidhur me SNQ është një çrregullim gjumi, një çrregullim i humorit; p.sh. depresioni, për shembull depresioni pas lindjes; një çrregullim i spektrit të skizofrenisë, një çrregullim konvulsiv, një rregullim i kujtesës dhe/ose njohjes, një çrregullim i lëvizjes; p.sh. dridhje, për shembull dridhje thelbësore; një çrregullim ankthi, një çrregullim i personalitetit, çrregullim i spektrit të autizmit, dhimbje, dëmtim traumatik i trurit, një sëmundje vaskulare, një çrregullim i abuzimit të substancave dhe/ose sindroma e tërheqjes, ose tinitus;

- vii) një metodë për të trajtuar një subjekt njerëzor që vuan nga depresioni; p.sh. depresioni pas lindjes ose depresioni i rëndë pas lindjes;
- viii) një metodë për të trajtuar një subjekt njerëzor që vuan nga dridhja, për shembull dridhja thelbësore,

kumetodapërfshinadministrimin e njësasie efektive tënjë përbërjetë Formulës (I)

- 11.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëe induktimit tësedatimitdhe/ose anestezisë, dhe kusubjektipërjetonsedatimdhe/ose anestezibrendady orëve të administrimit, ose kusubjektipërjeton sedatim dhe/ose anestezibrenda një orëtë administrimit, ose kusubjektipërjeton sedatim dhe/ose anestezinë çast.
- 12.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëe induktimit tësedatimitdhe/ose anestezisë, dhe kupërbërja është administruarnga administrimi intravenoz ose kupërbërja është administruar në mënyrë kronike.
- 13.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëe induktimit tësedatimitdhe/ose anestezisë, dhe kusubjekti është njëgitar, për shembullnjënjëri.
- 14.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëe induktimit tësedatimitdhe/ose anestezisë, dhe kupërbërjaështë administruarnëkombinim me agjent terapeutik tjetër.
- 15.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëpër të trajtuarnjë çrregullim të lidhur me SNQ, dhe kupërbërjaështë administruarnë mënyrë orale ose intramuskulare.
- 16.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëpër të trajtuarnjë çrregullim të lidhur me SNQ, dhe kusubjekti është një subjekt me sindromën Rett, sindromën Fragile X, ose sindromën Angelman.
- 17.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëpër të trajtuarnjë subjektnjerëzorqë vuannga depresioni ose një metodëpër tëtrajtuar një subjektnjerëzor që vuan ngadridhja, dhe kuadministrimi është performuarnë mënyrë orale, në mënyrë parenterale ose në mënyrë intravenozepër shembullme infuzion intravenoz të vazhdueshëm.
- 18.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 10, kumetoda është një metodëpër të trajtuar depresionin, dhe kusubjekti është njëfëmër, dhe/ose një i rritur, për shembullnga 18 deri në 45 vitetëmoshës.
- 19.Përbërjapër përdorimsipas pretendimit 18, kusubjektikapërjetuarnjë episod depresiv të madh në periudhën pas lindjes, për shembull kur periudha fillon brenda 4 javëve të para pas lindjes së një fëmije.
- 20.Një kuti veglashqë përfshinnjë kompozimtë ngurtëqë përfshinnjë përbërjetë Formulës (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;
ku:

Unaza A është një opsionalishti zëvendësuararil ose heteroaril;

R¹ është uni zëvendësuar C₁₋₃ alkil;

R² mungon ose është hidrogjen;

R³ është hidrogjen, ose -CH₂OR^{3A}, ku R^{3A} është hidrogjen, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, aril, heteroaril, ose C₃₋₆ karbociklil;

----- përfaqësonnjë lidhje njëfishe ose dyfishe, kukur një ----- është një lidhje dyfishe, tjetra ----- është një lidhje njëfishe.

(11) **9971**

(97) EP3122359 / 16/12/2020

(96) 15735860.7 / 26/03/2015

(22) 01/03/2021

(21) AL/P/ 2021/154

(54) **KOMBINIMET E NJË FRENUESI FGFR DHE NJË FRENUESI IGF1R**

26/05/2021

(30) 14161841 26/03/2014 EP

(71) Astex Therapeutics Ltd.

436 Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge CB4 0QA, GB

(72) PERERA, Timothy Pietro Suren (Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse) ; JOVCHEVA, Eleonora (Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse)

(74) Krenar LOLOÇI

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

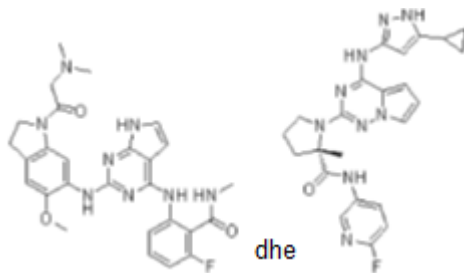
(57) **1.** Një kombinimi një frenuesi FGFR të zgjedhur nga N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)kuinoksalin-6-il]etane-1,2-diamine ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një tretës i saj,
dhe N-(2-fluoro-3,5-dimetoksifenil)-N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-b]pirazin-6-amine osenjë kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një tretës i saj, dhe një frenues IGF1R.

2. Kombinimi sipas pretendimit 1 ku frenuesi FGFR është N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)kuinoksalin-6-il]etane-1,2-diamine ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një tretës i saj.

3. Kombinimi sipas pretendimit 2 ku frenuesi FGFR është N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)kuinoksalin-6-il]etane-1,2-diamine bazë.

4. Kombinimi sipas pretendimit 1 ku frenuesi FGFR është N-(2-fluoro-3,5-dimetoksifenil)-N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-b]pirazin-6-amine ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një tretës i saj.

5. Kombinimi sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku frenuesi IGF1R është zgjedhur nga



6. Një përbërje farmaceutike që përfshin një transportues farmaceutikisht të pranueshëm dhe një kombinim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse.

7. Një kombinim siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri 5 ose një përbërje farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 6 për përdorim si një medikament.
8. Një kombinim siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri 5 ose një përbërje farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 6 për përdorim në profilaksi ose trajtim, në veçanti për përdorim në trajtimin, e kancerit.
9. Një kombinim ose një përbërje farmaceutike për përdorim në trajtimin e kancerit sipas pretendimit 8 ku kanceri është kanceri i mushkërisë, fshikëzës, gjirit, gastrik ose hepatocelular.
10. Një kombinim ose një përbërje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 9ku
- (i) kanceri është kancer i fshikëzës;
 - (ii) kanceri është kancer i fshikëzës me një zhvendosje kromozomale FGFR3; ose
 - (iii) kanceri është kancer i fshikëzës me një pikë mutacioni FGFR3.
11. Një kombinim ose njëpërbërje farmaceutike për përdorim në trajtimin e kancerit sipas pretendimit 8ku
- (i) kanceri është një tumor me një mutant të FGFR1, FGFR2, FGFR3 ose FGFR4; ose
 - (ii) kanceri është njëtumor me një mutantshtim-të-funksionit të FGFR2 ose FGFR3; ose
 - (iii) kanceri është një tumor membi-shprehje të FGFR1.
12. Një kombinim ose një përbërje farmaceutike për përdorim në trajtimin e kancerit sipas pretendimit 8ku kanceri është kancer i fshikëzës, kancer urotelial, kancer urotelial metastatik, kancer urotelial i parezistueshëm kirurgjikal, kancer i gjirit, glioblastoma, kanceri i mushkërisë, kanceri i mushkërisë me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërisë me qelizë skuamoze, adenokarcinoma e mushkërisë, adenokarcinoma pulmonare, kanceri i mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri i vezoreve, kanceri endometrial, kanceri i qafës së mitrës, sarkoma e indeve të buta, karcinoma e qelizave skuamoze e kokës dhe qafës, kanceri gastrit, kanceri i ezofagut, qeliza skuamoze karcinoma e ezofagut, adenokarcinoma e ezofagut, kolangiokarcinoma, karcinoma hepatoqelizore.
13. Një kombinim ose përbërje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12ku kanceri është kancer urotelial, kancer urotelial metastatik, kancer urotelial i parezistueshëm kirurgjikal.
14. Një produkt farmaceutik që përfshin një kombinimsipas secilit prej pretendimeve 1 deri5si një preparat i kombinuar për përdorim të njëkohshëm, të veçantë ose vijues në trajtimin e kancerit.

(11) **9972**

(97) EP3275153 / 30/12/2020

(96) 16711199.6 / 15/03/2016

(22) 03/03/2021

(21) AL/P/ 2021/161

(54) **TRANSFERIM I VERIFIKUESHËM I TË DHËNAVE NË NJË RRJET**

26/05/2021

(30) 15160904 25/03/2015 EP

(71) ALM. Dansk Vare- OG Industrilotteri

Rosbæksvej

2100 Copenhagen O / DK, DK

(72) HOLST, Anders Kristoffer (Maglemosevej 18 st.

2920 Charlottenlund / DK)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një mënyrë e kryerjes së një transferimi të verifikueshëm të të dhënave në një rrjet, mënyra e përmendur që përfshin hapat e:

a1) sigurimit të një baze të të dhënash të sigurt (14), një bazë të të dhënash publike (28) dhe, një ose më shumë pajisje të përdorura nga përdoruesi (26), të gjitha të lidhura me rrjetin e përmendur,

a2) sigurimit të një serveri kryesor (12) për kontrollimin e bazës së të dhënave të sigurt të përmendur (14),

a3) gjenerimit të një tërësie të grupeve të të dhënave (16) në bazën e të dhënave të sigurt të përmendur (14), secili prej grupeve të përmendur të të dhënave (18) përmban një identifikues (22) që identifikon në mënyrë unike grupin e të dhënave të përmendur (18) brenda tërësisë së përmendur dhe një game të indeksuar të simboleve dixhitale (20) ku secili simbol dixhital (20) përzgjidhet nga një grup simbolesh dixhitale (20),

a4) gjenerimit të një versioni të kriptuar të tërësisë së përmendur dhe një çelës dekriptimi në bazën e të dhënave të sigurt të përmendur (14),

b) transferimit të versionit të kriptuar të përmendur nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14) në bazën e të dhënave publike të përmendur (28), gjenerimit të një fature në bazën e të dhënave publike të përmendur (28) dhe transferimit të faturës së përmendur nga baza e të dhënave publike e përmendur (28) në bazën e të dhënave të sigurt të përmendur (14),

c) përzgjedhjes së njërit prej grupeve të të dhënave të përmendur (18) të tërësisë së përmendur (16) dhe heqjen e të dhënave të përzgjedhura të përmendura (18) të vendosura nga tërësia e përmendur (16), përzgjedhja e përmendur e njërit prej grupeve të të dhënave të përmendur bëhet nga pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) ose alternativisht rastësisht nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur,

d) transferimit të një identifikuesi (22) të grupit të përzgjedhur të përmendur të të dhënave dhe një vlerë që korrespondon me numrin e përgjithshëm të simboleve dixhitale (20) në gamën e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përmendura të përzgjedhur nga baza e të dhënave të sigurt të përmendur (14) të një pajisje e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26),

e) transferimit të një indeksi të përzgjedhur nga përdoruesi (32) i lidhur me grupin e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përmendur të përzgjedhur nga pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) në bazën e të dhënave të sigurt e përmendur (14) dhe transferimin e simbolit dixhital (20) të lidhur me indeksin e përmendur të përzgjedhur nga përdoruesi (32) të gamës së indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përmendur të përzgjedhura nga baza e të dhënave të sigurt e përmendur (14) të pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26),

f) përsëritjes së hapit e) në një numër të paracaktuar herësh, ku numri i përgjithshëm i simboleve dixhitale (20) të transferuara nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14) të pajisja e përmendur

e përdorur nga përdoruesi (26) është më pak se vlera e përmendur që korrespondon me numrin e përgjithshëm të simboleve dixhitale (20) në gamën e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale të grupit të përzgjedhur të të dhënave të përmendur (18),

g) përsëritjes së hapave c)-f) derisa të gjithë grupet e të dhënave të tërësisë së përmendur të jenë hequr dhe,

h) transferimit të çelësit të dekriptimit të përmendur nga baza e të dhënave e sigurt të përmendur në bazën e të dhënave publike të përmendur, duke riprodhuar tërësinë e të grupeve të të dhënave të përmendur në bazën e të dhënave publike të përmendur duke përdorur versionin e kriptuar të përmendur dhe çelësin e kriptimit të përmendur (34) dhe, duke lejuar që pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) të hyjë në grupin e të dhënave të përzgjedhura të përmendur (18) në bazën e të dhënave publike të përmendur duke përdorur identifikuesin e përmendur (22)

2. Mënyra sipas pretendimit 1, ku mënyra e përmendur përmban një hap të mëtejshëm a5) të sigurimit të një serveri ueb (24) që përbën ndërfaqen ndërmjet pajisjes së përdorur nga përdoruesi e përmendur (26) dhe bazës së të dhënave të sigurt të përmendur (14).

3. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku rrjeti i përmendur është Interneti.

4. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku mënyra e përmendur në hapin e), më tej përmban transferimin e identifikuesit të përmendur (22) dhe indeksin e përmendur përzgjedhur nga përdoruesi (32) të lidhur me gamën e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përzgjedhur të përmendur nga pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) në bazën e të dhënave publike të përmendur (28).

5. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku baza e të dhënave publike e përmendur (28) është e pavarur dhe fizikisht e ndarë nga çdonjëri prej përdoruesve të përmendur (26) dhe nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14).

6. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) është një kompjuter, smartfon ose tabletë që operon një softuer klient si për shembull një program klient ueb, aplikim ose terminal.

7. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku vlera e përmendur korresponduese për numrin total të simboleve dixhitale (20) në gamën e indeksuar të simboleve dixhitale është e njëjtë për të gjitha grupet e të dhënave të përmendura (18) brenda tërësisë së përmendur (16).

8. Mënyra sipas çdo prej pretendimeve të mëparshëm, ku secila prej gamave të indeksuara të përmendura të simboleve dixhitale (20) është unike brenda tërësisë së përmendur (16).

9. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku secili prej simboleve dixhitale të përmendur (20) të grupit të përmendur të simboleve dixhitale është përdorur të paktën dy herë në secilin prej gamave të indeksuara të përmendura të simboleve dixhitale, në mënyrë të preferueshme tre herë, në mënyrë edhe më të preferueshme katër herë.

10. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku mënyra e përmendur në hapin d) më tej përmban transferimin një identifikues përdoruesi (22) nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14) për pajisjen e përmendur të përdorur nga përdoruesi (26).

11. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku gama e indeksuar e përmendur e simboleve dixhitale përmban ndërmjet 4 dhe 64 simbole dixhitale (20), në mënyrë të preferueshme 9 dhe 32 simbole dixhitale (20), në mënyrë më të preferueshme ndërmjet 16 dhe 25 simbole dixhitale (20).

12. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku secili prej grupeve të të dhënave të përmendura (18) brenda tërësisë së përmendur është e lidhur me një biletë me gërvishtje llotarie.

13. Mënyra sipas pretendimit 12, ku mënyra e përmendur në hapin f) më tej përmban përcaktimin e të bazës së të dhënave të sigurt të përmendur (14) nëse simbolet dixhitale (20) të gamës së indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përzgjedhura të përmendur (18) të lidhur me indeksat e përzgjedhura nga përdoruesi të përmendur (32) që përputhen me një grup të simboleve dixhitale fitues të paracaktuar (20), simbolet dixhitale fituese të përmendur (20), gama e indeksuar e simboleve dixhitale e përmendur (20) dhe numri i herëve të përmendur të paracaktuara në mënyrë të preferueshme është përzgjedhur në mënyrë të tillë që përcaktimi final nuk mund të ndodhë derisa numri i herëve të përmendur të paracaktuara të jetë arritur.

14. Mënyra sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku, në hapin g) të gjitha grupet e të dhënave të mbetura (18) të tërësisë së përmendur (16) janë hequr automatikisht pas një periudhe kohe të paracaktuar

15. Një sistem për kryerjen e një transferimi të verifikueshëm të të dhënave në një rrjet, sistemi i përmendur përmban një bazë të dhënash të sigurt (14) dhe, një server kryesor (12) për kontrollin e bazës së të dhënave sigurt të përmendur (14), baza e të dhënave e përmendur (14) është e lidhur me bazën e të dhënave publike (28) dhe për një ose më shumë pajisje të përdorura nga përdoruesi (26) nëpërmjet rrjetit të përmendur, baza e të dhënave e përmendur (14) është në gjendje që të:

a1) gjenerojë një tërësi grupesh të dhënash (18), secila prej grupeve të të dhënave të përmendur (18) që përmban një identifikues (22) që identifikon në mënyrë unike grupin e të dhënave të përmendur (18) brenda tërësisë së përmendur (16) dhe një gamë të indeksuar të simboleve dixhitale (20) ku secili simbol dixhital (20) është përzgjedhur nga një grup të simboleve dixhitale (20),

a2) gjenerojë një version të kriptuar të tërësisë së përmendur (16) dhe një çelës dekriptues në bazën e të dhënave të sigurt (14),

b) dërgojë version e kriptuar të përmendur të bazës së të dhënave publike të përmendura (28) dhe marrjen e një fature nga baza e të dhënave publike të përmendura (28),

c) përzgjedhë një prej grupeve të të dhënave të përmendur (18) të tërësisë së përmendur (16) dhe heqjen e grupit të të dhënave të përzgjedhur të përmendur (18) nga tërësia e përmendur (16), përzgjedhja e përmendur e një prej grupeve të të dhënave të përmendur (18) bëhet nga pajisja e përmendur përdorur nga përdoruesi (26) ose alternativisht në mënyrë rastësore nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14),

d) dërgojë identifikuesin (22) e grupit të të dhënave të përzgjedhura të përmendura (18) dhe një vlerë që korrespondon me numrin total të simboleve dixhitale (20) në gamën e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale të të dhënave të përzgjedhura të përmendura (18) të vendosura për pajisjen e përdorur nga përdoruesi (26),

e) marrë një indeks të përzgjedhur nga përdoruesi të lidhur me gamën e indeksuar të përmendur të simboleve të dixhitalizuar (20) të grupit të të dhënave të përzgjedhura të përmendur (18) nga pajisja e përmendur e përdorur nga përdoruesi (26) dhe dërgimin e simbolit dixhital (20) të lidhur me indeksin e përzgjedhur nga përdoruesi i përmendur (32) të gamës së indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale të grupit të të dhënave të përzgjedhur të përmendur (18) për pajisjen e përmendur të përdorur nga përdoruesi (26),

f) përsërisë hapin e) në një numër herësh të paracaktuar, ku numri total i simboleve dixhitale (20) të dërguar në pajisjen e përdorur nga përdoruesi e përmendur (26) është më pak se vlera korresponduese e përmendur për numrin total të simboleve dixhitale (20) në gamën e indeksuar të përmendur të simboleve dixhitale (20) të grupit të të dhënave të përzgjedhura të përmendur (18),

g) përsërisë hapat c)-f) derisa të gjithë grupet e dhënave (18) të tërësisë së përmendur (16) të jenë hequr dhe,

h) dërgojë çelësin e dekriptimit të përmendur nga baza e të dhënave e sigurt e përmendur (14) në bazën e të dhënave publike të përmendur (28).

(11) **9973**

(97) EP3019167 / 17/02/2021

(96) 14822432.2 / 11/07/2014

(22) 04/03/2021

(21) AL/P/ 2021/163

(54) **TRAJTIMI I NIVELEVE TË RRITURA TË EOZINOFIJEVE DHE/OSE BAZOFIJEVE**

27/05/2021

(30) 201313966229 13/08/2013 US; 201361845944 P 12/07/2013 US; 201361859158 P 26/07/2013 US; 201361865118 P 12/08/2013 US; 201461987117 P 01/05/2014 US and PCT/US2013/054804 13/08/2013 WO

(71) Knopp Biosciences LLC

2100 Wharton Street, Suite 615, Pittsburgh, PA 15203, US

(72) BOZIK, Michael E. (401 Woodhaven Drive, Pittsburgh, Pennsylvania 15090);

HEBRANK, Gregory (166 Firestone Drive, Greenburg, Pennsylvania 15601);

PETZINGER, JR., Thomas (5605 Marlborough Drive, Pittsburgh, Pennsylvania 15217);

DWORETZKY, Steven (3053 Shady Timber Lane, Jefferson Hills, Pennsylvania 15025)

; FARWELL, Wildon (6 Glezen Lane, Wayland, MA 01778)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.**Një kompozim që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve; ku gjendja e **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve është e **karakterizuar nga** numra të eozinofileve mbi rreth 300 qeliza për mikrolitër në gjakun periferik.

2.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është (6R)-4, 5, 6, 7-tetrahidro-N6-propil-2,6-benzotiazolodiamine dihidrokloride monohidrat.

3.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku gjendja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej sinusiti kronik me polipe nazale, sëmundja jo e plotë Kawasaki (iKd), sëmundja Behçet, tonsoliti dhe adeniti cervikal, oftalmologjia Graves, sindroma Churg-Strauss, riniti alergjik, riniti jo-alergjik me sindromën eozinofilia, granuloma eozinofilike (histiocitoza X), polimiositi eozinofilik, pneumonia eozinofilike kronike, mastocitoza sistematike agresive, sindroma Gleich, sindroma mialgjia eozinofilia, sindroma Omenn, sindroma hiper-IgE, leucemia eozinofilike, sëmundje inflamatorë të zorrëve, poliposis nazal, dermatiti atopik, ezofagiti eozinofilik, sindroma hipereozinofilike, astma, gastroenteriti eozinofilik, dhe ndonjë kombinim i tyre.

4.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku gjendja e **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve është e **karakterizuar nga** numra të eozinofileve mbi rreth 450 qeliza për mikrolitër në gjakun periferik.

5.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku gjendja e **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve është e **karakterizuar nga** numra të eozinofileve mbi rreth 1,000 qelizapër mikrolitër në gjakun periferik.

6.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku sasia terapeutikisht efektive e deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është nga rreth 150 milligramë deri në rreth 1,500 milligramë në ditë.

7.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektivetë deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku sasia terapeutikisht efektive e deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është nga rreth 150 milligramë deri në rreth 600 milligramë në ditë.

8.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku sasia terapeutikisht efektive e deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është rreth 300 milligramë në ditë.

9.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektivetë deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku kompozimi i sipër përmendur është administruar në një fraksion të dozës ditore dy ose më shumë herë në ditë.

10.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku kompozimi i sipër përmendur është administruar në një dozë të barabartë deri në rreth gjysmën e dozës ditore dy herë në ditë.

11.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, më tej që përfshin një agjent terapeutik të dytë ku agjenti terapeutik i dytë i sipërpërmendur është administruar më vete, njëkohësisht ose në mënyrë sekuenciale.

12.Një kompozim sipas pretendimit 11 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku agjenti terapeutik i dytë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kortikosteroid, një medikament anti-inflamator jo-steroid(NSAID), një inhibitor i tirozinë kinazës, një proteinë fusioni, një antittrup monoklonal i drejtuar kundër një ose më shumë citokina pro-inflamatore, një agjent kimioterapeutik, dhe një kombinim i tyre.

13.Një kompozim sipas pretendimit 11 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku agjenti terapeutik i dytë i sipërpërmendur është administruar nga rreth 1 ditë deri në rreth 6 muaj.

14.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku kompozimi është administruar nëpërmjet një rruge të administrimit të zgjedhur nga grupi i përbërë prej në mënyrë orale, në mënyrë oftalmike, në mënyrë intravenoze, në mënyrë intramuskulare, në mënyrë intraarteriale, në mënyrë intramedulare, në mënyrë intratekale, në mënyrë intraventriculare, në mënyrë transdermale, në mënyrë subkutane, në mënyrë intraperitoneale, në mënyrë intravezikulare, në mënyrë intranazale, në mënyrë enterale, në mënyrë topike, në mënyrë sublinguale, në mënyrë rektale, me inhalim, me injektim depot, me implante, me përdorim të kremërave vaginalë, supozitorë, pesare, unaza vaginale, supozitorë rektalë, pajisje intrauterine, forma transdermal të tilla si fasho dhe kremëra, dhe ndonjë kombinim i tyre.

15.Një kompozim sipas pretendimit 1 që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të deksamipeksolit ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e një gjendje të **karakterizuar nga** nivele të ngritura të eozinofileve, ku kompozimi është administruar nëpërmjet një rruge të administrimit të zgjedhur nga grupi i përbërë prej në mënyrë orale, me inhalim, në mënyrë intranazale, nëpërmjet administrimit intravenoz, në mënyrë topike, dhe ndonjë kombinim të tyre.

(11) **9974**

(97) EP3307315 / 27/01/2021

(96) 16753991.5 / 13/06/2016

(22) 05/03/2021

(21) AL/P/ 2021/171

(54) **METODË PËR PËRGATITJEN E XHELIT TË FOSFATIT TË ALUMINIT PËR APLIKIM NË FORMULIMET E VAKSINAVE**

27/05/2021

(30) 2963CH2015 12/06/2015 IN

(71) Biological E Limited

18/1 & 3 Azamabad, Telangana, Hyderabad 500020, IN

(72) Ravi Ganapathy (Biological E Limited18/1&3Azamabad, Hyderabad - 500 020Telangana); Nagireddy Gade (Biological E Limited18/1&3Azamabad, Hyderabad - 500 020Telangana); Manish Manohar (Biological E Limited18/1&3Azamabad, Hyderabad - 500 020Telangana); Vikram Madhusadan Paradkar (Biological E Limited18/1&3Azamabad, Hyderabad - 500 020Telangana) ;Mahima Datla (Biological E Limited18/1&3Azamabad, Hyderabad - 500 020Telangana)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një proces për përgatitjen e xhelit të fosfatit të aluminit që ka grimca me një shpërndarje të masës që kanë një mesore të masës së grimcës

d(50) në intervalin prej 3.0 µm deri në 9.0 µm dhe një mesatare të masës së grimcës më pak se 7 µm, ku procesi përfshin hapat e:

i) shtimin e tretësirave të kripës së aluminit dhe kripës bazike të fosfatit në ujë në përqëndrime specifike për të mbajtur pH mes 3.0 dhe 4.0, nën përzierje për të përfutur një precipitat,

ii) sterilizimin e precipitatit të fosfatit të aluminit të hapit (i) nga nxehja e precipitatit të fosfatit të aluminit deri në një temperaturë në intervalin prej 120-150°C për një periudhë prej 30 deri në 90 minuta; dhe

iii) mbajtjen e xhelit të fosfatit të aluminit, ku procesi mungon nga hapat e stabilizimit të suspensionit të fosfatit të aluminit dhe heqjes së pluskuesit,

dhe ku procesi nuk inkludon shtimin e ndonjë tjetër acidi ose baze për rregullimin e pH.

2. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku procesi nuk inkludon ndonjë hap për reduktimin e madhësisë së grimcës së xhelit të fosfatit të aluminit.

3. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku kripa e aluminit është klorur alumini dhe kripa bazike e fosfatit është fosfat trinatriumi, dhe përqëndrimet e tretësirave të klorur aluminit dhe fosfat trinatriumit të përdorur janë në intervalin prej 400 dhe 500 milliMolar (mM), në mënyrë të preferuar mes 480 dhe 490 mM.

4. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku kripa e aluminit është klorur alumini dhe kripa bazike e fosfatit është fosfat trinatriumi, dhe shtimi i tretësirave të klorur aluminit dhe fosfat trinatriumit është kryer nën përzierje në jo më pak se 400 rpm, në mënyrë të preferuar mes 500 dhe 600 rpm.

5. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku shtimi në hapin (i) është kryer në temperaturë dhome ose në një temperaturë mes 20°C dhe 25°C.

6. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku shtimi është kryer për një periudhë prej 10 deri në 60 minuta, në mënyrë të preferuar, 35 deri në 55 minuta.

7. Një xhel i fosfatit të aluminit i përfutur nga një proces siç pretendohet në pretendimet 1 ose 2, i cili ka një shpërndarje të madhësisë së grimcës ku mesorja e madhësisë së grimcës $d(50)$ është në intervalin prej 3.0 mikrometra deri në 9.0 mikrometra, mesatarja e madhësisë së grimcës është më pak se 7 mikrometra dhe 90% e shpërndarjes kumulative $d(90)$ është në intervalin prej $<15 \mu\text{m}$.

8. Xheli i fosfatit të aluminit siç pretendohet në pretendimin 7, ku $d(90)$ është në intervalin prej 5 deri në 10 μm .

9. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku proçesi është kryer në një sistem të mbyllur.

10. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku proçesi është kryer në një interval pH prej 3.2 deri në 3.5.

11. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 1, ku proçesi shmang hapat e stabilizimit, dhe në këtë mënyrë nuk ka formim të pluskuesit.

12. Një proces për përgatitjen e xhelit të fosfatit të aluminit siç pretendohet në pretendimin 1, ku në hapin i), tretësira të klorur aluminit dhe fosfat trinatriumit janë shtuar në ujë për injeksion nën përzierje brenda 60 minutave, në mënyrë të preferuar mes 35 deri në 55 minuta, duke mbajtur pH e precipitatit të formuar mes 3.0 dhe 4.0, në mënyrë të preferuar mes 3.2 dhe 3.5.

13. Një kompozim vaksine që përfshin një ose më shumë antigjene të përthithur në xhelin e fosfatit të aluminit sipas pretendimit 7 ose 8.

(11) **9975**

(97) EP2714006 / 09/12/2020

(96) 12748245.3 / 15/05/2012

(22) 08/03/2021

(21) AL/P/ 2021/173

(54) **FORMULIME XHELI BIO-NGJITËS TË TESTOSTERONIT INTRANAZAL DHE PËRDORIMI I TYRE PËR TRAJTIMIN E HIPOGONADIZMIT MASHKULLOR**

27/05/2021

(30) 201161486324 P 15/05/2011 US and 201161486634 P 16/05/2011 US

(71) Acerus Biopharma Inc.

2486 Dunwin Drive, Mississauga, ON L5L 1J9, CA

(72) KREPPNER, Wayne (69 Donaghedy Drive, Georgetown, ON L7G 5H1); FOGARTY, Siobhan (88 Temple Road Blackrock, Dublin); OBEREGGER, Werner (22 Nancy Court P.O. Box 779, Waterdown, ON L0R 2H4); MAES, Paul, José, Pierre, Marie (76 rue Porte de Lorette, 4600 Visé)

(74) Gazmir Isakaj

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

1. (57) Një formulim xheli testosteroni për administrim nga hunda, formulimi në fjalë i xhelit të testosteronit që përmban:

- a) rreth 4.5% testosteron të peshës së formulimit të xhelit të përmendur; dhe
- b) një bartës ilaçi farmaceutikisht të pranueshëm.

2. Formulimi i xhelit të testosteronit të pretendimit 1, ku formulimi i xhelit përmban një tretës, një agjent lagështimi, dhe një agjent rritje vizkoziteti.
3. Formulimi i xhelit të testosteronit të pretendimit 2, ku tretësi është vaj kastori.
4. Formulimi i xhelit të testosteronit të pretendimit 2, ku agjenti i përmendur i lagështimit është një polioikslglicerid oleoili.
5. Formulimi i xhelit të testosteronit të pretendimit 2, ku agjenti i përmendur rritës i vizkozitetit është një dioksid silikoni koloidal.
6. Formulimi i xhelit të testosteronit të pretendimit 1, ku formulimi i xhelit në fjalë përmban vaj kastori, polioikslglicerid oleoili dhe dioksid silikoni koloidal.
7. Një formulim xheli testosteroni i cilido prej pretendimeve paraprijës për përdorim në:
 - a) trajtimin e hipogonadizmit në një subjekt mashkull nëpërmjet administrimit intranazal.
 - b) trajtimin e defiçencës së testosteronit në një subjekt mashkull nëpërmjet administrimit intranasal; ose
 - c) sigurimin e terapisë së zëvendësimit të testosteronit në një subjekt mashkull nëpërmjet administrimit intranazal.
8. Një metodë e përgatitjes të një formulimi xheli testosteroni për administrim nga hunda, formulimi në fjalë xhelit të testosteronit që përmban rreth 4.5% testosteron në peshës të formulimit të xhelit të përmendur; dhe një bartës ilaçi farmaceutikisht të pranueshëm, metodë që përfshin:
 - a) kombinimin e testosteronit të mikronizuar në kontakt me një tretës për të formuar një përzierje të parë;
 - b) kombinimin e polioikslglicerid oleoilin me përzierjen e parë për të formuar një përzierje të dytë; dhe
 - c) kombinimin e dioksid silikonit koloidal me përzierjen e dytë për të dhënë një formulim xheli testosteroni për administrim nga hunda.
9. Një formulim xhel testosteroni i ndonjë prej pretendimeve 1-6, ose formulimi i xhelit testosteron për përdorimin e pretendimit 7, ku formulimi i xhelit testosteron ka një shpejtësi të difuzionit të testosteronit përmes një membrane të qelizës Franz midis rreth 28 deri në rreth 100 zgjerim/mgT%.
10. Një formulim xhel testosteroni i ndonjë prej pretendimet 1-6, ose formulimi i xhelit testosteron për përdorimin e pretendimit 7, ku formulimi i xhelit testosteron ka një shpejtësi të difuzionit të testosteronit përmes një membrane të qelizës Franz midis rreth 30 deri në rreth 95 zgjerim/mgT%.
11. Një formulim xhel testosteroni i ndonjë prej pretendimet 1-6, ose formulimi i xhelit testosteron për përdorimin e pretendimit 7, ku formulimi i xhelit testosteron ka një shpejtësi të difuzionit të testosteronit përmes një membrane të qelizës Franz midis rreth 28 deri në rreth 35 zgjerim/mgT%.

(11) **9976**

(97) EP3601252 / 17/02/2021

(96) 18711350.1 / 20/03/2018

(22) 09/03/2021

(21) AL/P/ 2021/174

(54) **TETRAHIDRAT I LIGANDIT H3, PROCESI I TIJ I PËRGATITJES DHE PËRBËRJET FARMACEUTIKE QË PËRFSHIJNË TË NJËJTËN**

27/05/2021

(30) 17305310 21/03/2017 EP

(71) Bioprojet

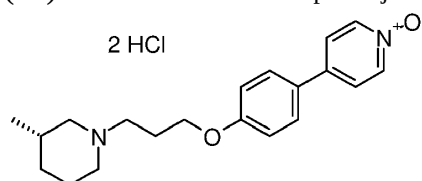
30 rue des Francs Bourgeois, 75003 Paris, FR

(72) CAPET, Marc (Les Petites Rivières, 35520 Melesse); SCHWARTZ, Jean-Charles (9 villa Seurat, 75014 Paris) ;LECOMTE, Jeanne-Marie (30 rue des Francs-Bourgeois, 75003 Paris)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Forma tetrahidrate e përbërjes së formulës (A):



(A) : (3S)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridine 1-okside, dihidrokloride

2. Forma tetrahidrate sipas pretendimit 1 i cili shfaq një kulm shkrirjeje prej 191°C kur matet nga metoda e tubit kapilar.

3. Forma tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2 i cili përfshin një përmbajtje uji prej 15.3±0.7% në peshë.

4. Forma tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve parardhëse i cili shfaq linjat difraktogramë me rreze-X pluhur: 2-Theta° (d në Angstrom) = 9.7 (9.1), 12.5 (7.1), 14.6 (6.1), 15.2 (5.8), 16.5 (5.4), 19.0 (4.7), 19.5 (4.6), 22.0 (4.1), 24.3 (3.7), 24.8 (3.6), 26.2 (3.4), 28.4 (3.1).

5. Një proces i përgatitjes së formës tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve parardhëse i cili përfshin hapat e mëposhtëm:

- përbërje tretëse (A) në ujë;
- përqëndrimin deri në kristalizim;
- filtrimi; dhe
- tharja.

6. Një proces i përgatitjes së formës tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4 që përfshin hapat e mëposhtëm:

- përbërje tretëse (A) në ujë;
- shtimi i acetonit dhe ulja e temperaturës deri në kristalizim;
- filtrimi; dhe
- tharja.

7. Një përbërje farmaceutike që përfshin formën tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4, së bashku me të paktën një përsheptues të pranueshëm farmaceutikisht.

8. Forma tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4 për përdorim për trajtimin dhe/ose parandalimin në një pacient njeri sëmundjen e Alzheimer; vëmendje; dobësi dhe çrregullime memorieje; defiqite konjitive në patologji psikiatrike; çrregullime të humorit, vigjilencës ose njohjes te personat në moshë; gjendjet depresive ose atenike; sëmundja e Parkinson; apnea obstruktive e gjumit; dementia me trupat Leëy; dementia vaskulare; vertigo; sëmundje lëvizjeje; obezitet; diabeti dhe sindroma metabolike; çrregullime gjumi; stres; çrregullime psikotropike; epilepsi; depresion; narkolepsi me ose pa katapleksi; çrregullime të sekretimit hipotalamohipofiseal, qarkullimi cerebral dhe/ose sistemi imun; përgjumje e tepruar gjatë ditës dhe lodhje e shoqëruar me sëmundjen e Parkinsonit, apnea obstruktive e gjumit ose dementia dhe/ose për lehtësimin e punëve të natës ose përshtatjen ndaj ndërrimit të kohës te njerëzit e shëndetshëm; çrregullime të defiqitit të vëmendjes; abuzim me substanca, çrregullime të dukshme të abuzimit me alkoolin; parandalimi i sindromave të dorëheqjes nga abuzimi me substancat; çrregullime të lodhjes pas-atakut, humorit, çrregullime konjitive dhe vigjilence; çrregullime konjitive në autizëm; çrregullime vëmendjeje dhe vigjilence të çrregullimit të vëmendjes-së defiqitit të hiperaktivitetit (ADHD) në fëmijë ose të rritur.

9. Forma tetrahidrate sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e çrregullimeve të gjumit, në mënyrë të preferuar insomnia, çrregullime të fillimit dhe mirëmbajtjes së gjumit, fragmentimit të gjumit, parasomnia, frymëmarrjes së çrregullimit nga gjumi, disritmia cirkadiane, narkolepsi me ose pa katapleksi, përgjumje e tepruar e ditës duke përfshirë "atak gjumi", në mënyrë të preferuar përgjumje e tepruar e ditës e shoqëruar me sëmundjen e Parkinsonit, apnea obstruktive e gjumit ose dementia; çrregullime të abuzimit me substanca, në mënyrë të preferuar abuzim me alkoolin, çrregullime të humorit konjitive dhe vigjilence; çrregullime konjitive dhe vëmendjeje në ADHD.

10. Forma tetrahidrate për përdorim sipas pretendimit 8 ose 9 ku përdorimi i përmendur përfshin administrimin e tetrahidrate të përmendur të përbërjes (A) në një njeri në një dozë që përfshihet ndërmjet 10 dhe 90 µg relative ndaj bazës së përbërjes (A) një ditë.

(11) **9991**

(97) EP3055331 / 17/02/2021

(96) 14789591.6 / 10/10/2014

(22) 09/03/2021

(21) AL/P/ 2021/175

(54) **ANTITRUPA TË BASHKUAR KUNDËR LY75 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

31/05/2021

(30) 201361890098 P 11/10/2013 US and 201361890104 P 11/10/2013 US

(71) Oxford Bio Therapeutics Limited

94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB

(72) TERRETT, Jonathan Alexander (Oxford BioTherapeutics Inc San Jose Biocenter 5941 Optical Court, San Jose California CA 95138) ; ACKROYD, James Edward (94A Innovation Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një antitруп i izoluar, ose një porcion antigjen-lidhës i tij, që lidhet me LY75, antitrupi i sipërpërmendur që përfshin:

a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin:

i) një vHCDR të parë që përfshin SEQ ID NO: 5;

- ii) një vhCDR të dytë që përfshin SEQ ID NO: 6; dhe
- iii) një vhCDR të tretë që përfshin SEQ ID NO: 7; dhe

b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin:

- i) një vICDR të parë që përfshin SEQ ID NO: 8;
- ii) një vICDR të dytë që përfshin SEQ ID NO: 9; dhe
- iii) një vICDR të tretë që përfshin SEQ ID NO: 10,

ku çdo njëri ose më shumë nga SEQ ID NO-të e mësipërme në mënyrë të pavarur përfshijnë një ose dy zëvendësues aminoacide dhe ku antitrupi është i brendshëm.

2. Një antitrop i izoluar, ose një porcion antigjen-lidhës i tij, që lidhet me LY75, antitrupi i sipërpërmendur që përfshin:

a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin:

- i) një vhCDR të parë që përfshin SEQ ID NO: 5;
- ii) një vhCDR të dytë që përfshin SEQ ID NO: 6; dhe
- iii) një vhCDR të tretë që përfshin SEQ ID NO: 7; dhe

b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin:

- i) një vICDR të parë që përfshin SEQ ID NO: 8;
- ii) një vICDR të dytë që përfshin SEQ ID NO: 9; dhe
- iii) një vICDR të tretë që përfshin SEQ ID NO: 10.

3. Antitrupi i izoluar ose një porcion antigjen-lidhës i tij sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, që përfshin një zinxhir të rëndë që ka të paktën 80%, 85%, 90%, 95% ose 99% identitet të sekuencës aminoacide në SEQ ID NO: 1 dhe një zinxhir të lehtë që ka të paktën 80%, 85%, 90%, 95% ose 99% identitet të sekuencës aminoacide në SEQ ID NO: 2.

4. Antitrupi i izoluar ose një porcion antigjen-lidhës i tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3 që përfshin më tej një pjesë kovalente të bashkëngjitur, në mënyrë opsionale ku pjesa e sipërpërmendur është një ilaç.

5. Antitrupi i izoluar ose një porcion antigjen-lidhës i tij sipas pretendimit 4, ku ilaçi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një maitansinoid, një dolastatin, një hemiasterlin, një auristatin, një trikotecen, një calikeamicin, CC1065 dhe derivate të tyre, në mënyrë të preferueshme ku ilaçi i sipërpërmendur është një maitansinoid i zgjedhur nga grupi i përbërë prej DM4 dhe DM1.

6. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitrop ose porcion antigjen lidhës të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, së bashku me një ose më shumë hollues, eksipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Një acidit nukleik që kodifikon:

- i) një zinxhir të rëndë të antitrupit ose një porcion antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5; dhe
- ii) një zinxhir të lehtë të antitrupit ose një porcion antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5.

8. Një vektor shprehje që përfshin një ose të dy acidet nukleike të pretendimit 7 në mënyrë operative të lidhura me një ose më shumë elementë rregullatorë.

9. Një qelizë pritëse që përfshin:

- (i) një vektor shprehje që përfshin acidet nukleike të pretendimit 7 në mënyrë operative të lidhura me një ose më shumë elementë rregullatorë; ose
- (ii) një vektor shprehje të parë që përfshin acidin nukleik që kodifikon zinxhirin e rëndë të antitrupit ose një porcion antigjen-lidhës të tij të pretendimit 7 në mënyrë operative të lidhura me një ose më shumë elementë rregullatorë dhe një vektor shprehje të dytë që përfshin acidin nukleik që kodifikon zinxhirin e lehtë të antitrupit ose një porcion antigjen-lidhës të tij të pretendimit 7 në mënyrë operative të lidhura me një ose më shumë elementë rregullatorë.

10. Një metodë për të bërë një antitrop ose një porcion antigjen-lidhës të tij, që përfshin kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 9 në kushtet ku antitrupi ose një porcion antigjen-lidhës i tij shprehen dhe në mënyrë opsionale izolimin e antitrupit ose një porcion antigjen-lidhës të tij.

11. Antitrupi ose një porcion antigjen-lidhës i tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në trajtimin e kancerit.
12. Antitrupi ose porcioni antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendmit 11, ku antitrupi ose porcioni antigjen-lidhës i tij brendësohet nga një qelizë që shpreh LY75.
13. Antitrupi ose porcioni antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendmit 11 ose 12, ku antitrupi ose porcioni antigjen-lidhës përfshin një bashkim ilaçesh bashkëngjitur në mënyrë kovalente, në mënyrë të preferueshme, ku bashkimi i ilaçeve bashkëngjitur në mënyrë kovalente është një maitansinoid, në mënyrë më të preferueshme DM4.
14. Antitrupi ose porcioni antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 11 deri në 13 ku kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të pankreasit, kancerit të vezoreve, kancerit të gjirit në mënyrë të preferueshme kanceri i gjirit trefish-negativ, kancerit të zorrës së trashë, kancerit të ezofagut, kancerit të lëkurës, kancerit të tiroides, kancerit të mushkërive, kancerit të veshkave, kancerit të mëlçisë, kancerit të kokës dhe qafës, kancerit të fshikëzës, kancerit të stomakut, leucemia, në mënyrë të preferueshme leucemia akute mieloide ose leucemia kronike limfocitike, mieloma, në mënyrë të preferueshme myeloma e shumëfishtë dhe limfoma, në mënyrë të preferueshme limfoma e madhe Bcell difuze (DLBCL), Limfoma me qeliza B, Limfoma Folikulare, Limfoma e qelizave të Mantelit, Limfoma e Mukozës Ind Limfoid i shoqëruar (MALT), Limfoma e qelizave T/e qelizave B të pasura me Histiocite, Limfoma e Burkitt, Limfoma Limfoplazmocitare, Limfoma Limfocitare e vogël, Limfoma e Zonës Marginale, Limfoma e qelizave T, Limfoma e qelizave T Periferike, Limfoma e qelizave të mëdha Anaplastike dhe Limfoma e qelizave T Angiolimfoblastike.
15. Një antitrup, ose një porcion antigjen-lidhës i tij, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në terapi ose për përdorim si një mjekim.

(11) **9992**

(97) EP3657936 / 16/12/2020

(96) 17751175.5 / 26/07/2017

(22) 09/03/2021

(21) AL/P/ 2021/176

(54) **SISTEM HIDROPONIK RRIJTJEJE**

31/05/2021

(30)

(71) Van Wingerden, Johannes Cornelious

21513 Germanna Highway, Stevensburg, Virginia 22741, US

(72) Van Wingerden, Johannes Cornelious (21513 Germanna Highway, Stevensburg, Virginia 22741)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një sistem hidroponik rritjeje (100), që përmban:

një bazë (112) e konfiguruar për të mbështetur një ose më shumë përbërës;
 një montim ulluku (106) i lidhur në mënyrë të heqshme me bazën (112), montimi i ullukut (106) i konfiguruar për të menaxhuar rrjedhën e një solucionit të lëngët në një ose më shumë përbërës të sistemit hidroponik të rritjes (100);
 të paktën një govatë rritjeje (102) e angazhuar në mënyrë të lëvizshme në montimin e ullukut (106) dhe e konfiguruar për të mbajtur një ose më shumë bimë, të paktën govata e rritjes (102) e lëvizshme përgjatë një drejtimi pingul me një drejtim të rrjedhjes së solucionit të lëngshëm në të paktën një govatë rritjeje (102); dhe
 një montim automatizimi (108) i angazhuar në mënyrë të lëvizshme me të paktën

një govatë rritjeje (102), montimi i automatizimit (108) e konfiguruar për të lëvizur të paktën govatën e rritjes (102) nga një pozicion i parë në montimin e ullukut (106) në një pozicion të dytë në montimin e ullukut (106), ku montimi i automatizimit (108) përfshin të paktën një përbërës automatizimi (410) dhe të paktën një përbërës aktivizimi (402), të paktën përbërësi i automatizimit i lidhur në mënyrë të heqshme në të paktën një përbërës aktivizimi (402) duke nxitur të paktën një përbërës aktivizimi (402) për të lëvizur automatikisht të paktën një pjesë të zgjatur (114) që mbështet një ose më shumë pajisje të angazhimit (110) midis një pozicioni të pjesës të parë në një pozicion të pjesës së dytë, ku të paktën një pjesë e zgjatur (114) përfshin të paktën një përbërës të pjesës së boshllëkut të konfiguruar për të zgjeruar një distancë të ndarjes (308) midis dy ose më shumë govatave të rritjes (102), **karakterizohet në atë që** përbërësi i pjesës së boshllëkut (304) duke përfshirë një element të tërheqshëm që lëviz midis një pozicioni të parë të tërheqshëm dhe një pozicioni të dytë të tërheqshëm dhe, që të paktën një govatë rritjeje (102) është e lëvizshme në drejtim të korrjes (104) me anë të distancës së ndarjes (308), distanca e ndarjes (308) rritet gradualisht në drejtimin e korrjes (104) bazuar në elementin e tërheqshëm të të paktën një pjesë të boshllëkut që lëviz midis pozicionit të parë të tërheqshëm dhe pozicionit të dytë të tërheqshëm.

2. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 1, ku montimi i ullukut përfshin një ulluk të parë dhe një ulluk të dytë, ulluku i parë i konfiguruar për të angazhuar në mënyrë të lëvizshme një pjesë të parë të fundit të të paktën një govate rritjeje dhe për të furnizuar solucionin e lëngshëm në të paktën një govatë rritjeje, ulluku i dytë i konfiguruar për të angazhuar në mënyrë të lëvizshme një pjesë të dytë të fundit të të paktën një govate rritjeje dhe për të marrë solucionin e lëngshëm nga të paktën një govatë rritjeje.
3. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 2, ku montimi i ullukut përfshin të paktën një pjesë tubi të lidhur në mënyrë të heqshme me ullukun e parë dhe konfiguruar për të furnizuar solucionin e lëngshëm në të paktën një govatë rritjeje përmes ullukut të parë, montimi i automatizimit i konfiguruar për të lëvizur të paktën një govatë rritjeje nga pozicioni i parë në montimin e ullukut në pozicionin e dytë në montimin e ullukut për të rreshtuar me të paktën një pjesë tubi të vendosur në pozicionin e dytë në montimin e ullukut.
4. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 3, ku montimi i ullukut përfshin një modul ushqyes të lidhur në mënyrë të heqshme në të paktën një pjesë tubi dhe të konfiguruar për të pompuar solucionin e lëngshëm përmes të paktën një pjesë tubi.
5. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 2, ku montimi i ullukut përfshin të paktën një pjesë kulluese të lidhur në mënyrë të heqshme me ullukun e dytë dhe të konfiguruar për të kulluar solucionin e lëngshëm të marrë në ullukun e dytë nga të paktën një govatë rritjeje.
6. Sistemi hidroponik i rritjes së pretendimit 1, ku të paktën një govatë rritjeje përfshin një pjesë të brendshme të konfiguruar për të mbështetur një rrjedhë të solucionit të lëngshëm, një pjesë e parë e fundit që siguron akses në pjesën e brendshme dhe, një pjesë të dytë të fundit përballë pjesës së parë të fundit dhe sigurimi i aksesit në pjesën e brendshme.
7. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 6, ku të paktën një govatë rritjeje përfshin të paktën një nëngrup të parë të govatave të rritjes të vendosura në pjesën e parë të sistemit hidroponik të rritjes në montimin e ullukut dhe të rregulluar në një kënd të parë në lidhje me bazën dhe një nëngrup i dytë i govatave të rritjes të vendosura në një pjesë të dytë të

sistemit hidroponik të rritjes në montimin e ullukut dhe të rregulluar në një kënd të dytë në lidhje me bazën, këndi i dytë është më i madh se këndi i parë i tillë që solucioni i lëgshëm të rrjedhë nga një pjesë e parë e fundit në pjesën e dytë të fundit të secilës govatë të rritjes të nëngrupit të dytë të govatave të rritjes me një shpejtësi më të lartë sesa solucioni i lëgshëm që rrjedh nga një pjesë e parë e fundit në një pjesë të dytë të fundit të secilës govatë të rritjes të nëngrupit të parë të govatave të rritjes.

8. Sistemi hidroponik i rritjes së pretendimit 1, ku montimi i automatizimit përfshin të paktën një përbërës sensori të lidhur në mënyrë të heqshme me përbërësin e aktivizimit, të paktën një përbërës sensor i konfiguruar për të ndaluar lëvizjen e përbërësit të aktivizimit kur përbërësi i aktivizimit përmbush një prag lëvizjeje që përfaqëson një maksimum distance të zhvendosjes së përbërësit të aktivizimit gjatë lëvizjes.

9. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 8, ku përbërësi i aktivizimit automatikisht kthehet në një gjendje fillestare që korrespondon me pozicionin e parë të pjesës mbi përbërësin e aktivizimit që përmbush pragun e lëvizjes.

10. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 8, ku përbërësi i aktivizimit përfshin të paktën një magnet të angazhuar në mënyrë të rrëshqitshme me përbërësin e aktivizimit, të paktën një përbërës sensor i konfiguruar për të ndaluar lëvizjen e përbërësit të aktivizimit kur përbërësi i aktivizimit përmbush pragun e lëvizjes bazuar në një vendndodhje të të paktën një magneti në lidhje me përbërësin e aktivizimit.

11. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 1, ku lëvizja e të paktën një pjese të zgjatur midis pozicionit të pjesës së parë dhe pozicionit të pjesës së dytë bën që të paktën një govatë rritjeje të lëvizë nga një pozicion i parë në një montim ulluku në një pozicion të dytë në montimin e ullukut , ose bën që një ose më shumë pajisje të angazhimit të angazhohet në mënyrë të rrëshqitshme me të paktën një govatë rritjeje kur lëviz nga pozicioni i pjesës së parë në pozicionin e pjesës së dytë, ose bën që një ose më shumë pajisje të angazhimit të angazhohen me të paktën një govatë rritjeje për të lëvizur të paktën një govatë rritjeje nga një pozicion i parë mbi një ulluk në një pozicion të dytë mbi ulluk kur lëvizet një ose më shumë pajisje e angazhimit nga pozicioni i pjesës së dytë në pozicionin e pjesës së parë.

12. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 1, ku të paktën një përbërës automatizimi merr një tregues nxitës që shkakton që të paktën një përbërës automatizimi të shkaktojë përbërësin e aktivizimit që të lëvizë të paktën pjesën e zgjatur midis pozicionit të pjesës së parë te pozicioni i pjesës së dytë.

13. Sistemi hidroponik i rritjes së pretendimit 1, ku të paktën një përbërës automatizimi korrespondon me të paktën njërin prej tyre:

një pompë hidraulike e konfiguruar për të furnizuar lëng për të paktën një përbërës të aktivizimit për të lëvizur të paktën pjesën e zgjatur midis pozicionit të pjesës së parë te pozicioni i pjesës së dytë, ose

një pompë pneumatike e konfiguruar për të furnizuar gaz në të paktën një përbërës të aktivizimit për të lëvizur të paktën pjesën e zgjatur midis pozicionit të pjesës së parë në pozicionin e pjesës së dytë.

14. Sistemi hidroponik i rritjes i pretendimit 1, që përmban më tej një përbërës të automatizuar nxitës i lidhur me montimin e automatizimit, montimi i automatizimit i konfiguruar për të lëvizur automatikisht të paktën një govatë rritjeje nga pozicioni i parë në montimin e ullukut në pozicionin e dytë në montimin e ullukut në përgjigje të marrjes së një sinjali nxitës nga përbërësi i automatizuar nxitës, në mënyrë të preferueshme që

përmban më tej një përbërës të përcaktimit të korrjes i lidhur me përbërësin e automatizuar të nxitjes, përbërësi i përcaktimit të korrjes i konfiguruar për të përcaktuar nëse do të nxitet përbërësi i automatizuar i nxitjes për të transmetuar sinjalin e nxitjes në montimin e automatizimit, ku në mënyrë të preferueshme përbërësi i automatizuar i nxitjes më tej është i konfiguruar për:

përcaktimin nëse të paktën një govatë rritjeje është hequr nga sistemi hidroponik i rritjes; dhe

transmetimin sinjalin e nxitjes në montimin e automatizimit për të lëvizur automatikisht të paktën një govatë rritjeje të dytë nga pozicioni i parë mbi montimin e ullukut te pozicioni i dytë në montimin e ullukut bazuar në një përcaktim që të paktën një govatë rritjeje të hiqet nga sistemi hidroponik në rritje.

15. Një mënyrë për të lëvizur të paktën një govatë rritjeje në një sistem hidroponik të rritjes, që përfshin:

Marrjen (2402), nga të paktën një përbërës detektimi, një tregues që përfaqëson një heqje të të paktën një govate rritjeje nga një përbërës mbështetës i një ulluku të sistemit hidroponik të rritjes;

Nxitjen (2404), nga një përbërës automatizimi, e një përbërësi aktivizimi për të lëvizur të paktën një pjesë të zgjatur të sistemit hidroponik të rritjes midis një pozicionit të pjesës së parë dhe një pozicioni të pjesës së dytë, të paktën një pjesë e zgjatur që mbështet një ose më shumë pajisje të angazhimit të konfiguruar për t'u angazhuar me të paktën një govatë rritjeje, ku nxitja e përbërësit të aktivizimit për të lëvizur të paktën një pjesë të zgjatur midis pozicionit të pjesës së parë dhe pozicionit të pjesës së dytë përfshin nxitjen e përbërësit të aktivizimit në përgjigje të marrjes së treguesit që përfaqëson heqjen e të paktën një govatë rritjeje;

karakterizohet në atë që mënyra përmban më tej;

Lëvizjen (2406), nga një përbërës i aktivizimit, të paktën një pjesë të zgjatur duke përfshirë një përbërës të pjesës së boshllëkut midis pozicionit të pjesës së parë dhe pozicionit të pjesës së dytë, ku përbërësi i pjesës së boshllëkut lëviz midis një pozicioni të parë të tërheqshëm dhe një pozicioni të dytë të tërheqshëm në mënyrë për të shtrirë një distancë të ndarjes ndërmjet dy ose më shumë govatash rritjeje.

(11) **9984**

(97) EP3669667 / 20/01/2021

(96) 19213554.9 / 04/12/2019

(22) 12/03/2021

(21) AL/P/ 2021/184

(54) **PROCES PËR PRODHIMIN E NJË SALCE QË PËRMBAN MISH**

27/05/2021

(30) 201800020899 21/12/2018 IT

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

Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT

(72) DE TATA, Vincenzo (Via Derna, 5, 43125 Parma); PONANTI, Marcella (Ple Vittorio Emanuele II, 11, 43121 Parma); BETTEGA, Fabio (Via Fratelli Vignali, 7, 43039

Salsomaggiore Terme (PR)); SPOTTI, Andrea (Via A. Sciesa, 7, 43036 Fidenza (PR))

;ALBERTI, Roberto (Strada Cava in Marano, 9, 43123 Parma)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një proces për prodhimin e një salce që përmban mish të grirë, domate, perime, vajra ose yndyrna të ngrënshme dhe përbërës plotësues, ku procesi përmban:

- një hap a) të nënshtrimit të tophave të një përzierje që përmban mish të grirë që të pihen në një furrë përçuese dhe konveksioni, në një temperaturë prej ndërmjet 160°C dhe 280°C, për një kohë prej ndërmjet 0.5 dhe 30 minutash, duke përfutur kështu toptha të pjekur,
- një hap b) të shtimit, në tenxhere, të tophave të pjekur të përmendur tek domatet, perimet, vajrat ose ynyrnat e ngrënshme të përmendura dhe opsionalisht përbërësit plotësues dhe
- një hap c) të gatimit të përzierjes tërësore për një periudhë kohe të paracaktuar.

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku përbërësit plotësues të përmendur janë përzgjedhur nga grupi që përmban kripë, piper, sheqer dhe erëza aromatike, duke përfshirë rozmarinë, sherbelë, mente, rigon, majdanoz, trumzë, gjethe dafine, karafila, borzilok, qepujka, manxuran, arrëmyshk dhe koriandër.
3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku perimet e përmendura janë përzgjedhur nga grupi që përmban qepë, shallot, karrotë, selino, preshe, hudhër dhe majdanoz.
4. Procesi sipas pretendimit 3, ku perimet e përmendura janë grirë dhe kanë një dimension grimce prej ndërmjet 3 mm dhe 20 mm, preferueshëm ndërmjet 5 mm dhe 10 mm.
5. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku tophat e përmendur që do të pihen në furrën e hapit a) kanë një gjatësi prej ndërmjet 10 mm dhe 70 mm, preferueshëm ndërmjet 30 mm dhe 40 mm, dhe një trashësi prej ndërmjet 3 mm dhe 15 mm.
6. Procesi sipas pretendimit 5, ku tophat e përzierjes së përmendur për më tej përmbajnë të paktën një përbërës plotësues të përzgjedhur nga grupi që

përmban kripë, sheqer, niseshte, fibër, piper, erëza aromatike duke përfshirë rozmarinë, sherbelë, mente, rigon, majdanoz, trumzë, gjethe dafine, karafila, borzilok, qepujka, manxuran, arrëmyshk dhe koriandër, dhe/ose domate dhe/ose të paktën një perime të përzgjedhur nga grupi që konsiston në qepë, shallot, preshe, karrota, selino dhe hudhër.

7. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-6, ku, në hapin a), topthat e përmendur janë sistemuar në një shirit transportues dhe soba është një furrë tunel brenda të cilës xhiron shiriti transportues.
8. Procesi sipas pretendimit 7, ku shiriti transportues i përmendur është nxehur në një temperaturë prej 160°C-280°C, preferueshëm 220°C-260°C.
9. Procesi sipas pretendimit 8, ku temperatura brenda furrës tunel të përmendur është ndërmjet 180°C dhe 280°C, preferueshëm 220°C dhe 260°C.
10. Procesi sipas pretendimit 9, ku në furrën tunel të përmendur sigurohen mjetet për të injektuar currila avulli dhe ajër të ngrohtë që kanë një temperaturë prej 200°C-300°C, preferueshëm 230°C-280°C.
11. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 7-10, ku topthat e përzierjes së përmendur prodhohen duke shtrydhur një përzierje që përmban mish të grirë dhe opsionalisht një ose më shumë përbërës plotësues ashtu siç përcaktohet në pretendimin 6 dhe/ose domate dhe/ose një ose më shumë perime të përzgjedhura nga grupi që konsiston në qepë, shallot, preshe, karrota, selino dhe hudhër, nëpërmjet mjeteve të një shtrydhësi të pajisur me një prerës i cili ndan përzierjen që del nga shtrydhësi në formën e një gjalme në toptha që kanë një gjatësi prej ndërmjet 10 mm dhe 70 mm, preferueshëm ndërmjet 30 mm dhe 40 mm, dhe një trashësi prej ndërmjet 3 dhe 15 mm.
12. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 7-11, ku pasi e lënë furrën topthat e përmendur hidhen në një shirit transportues të dytë, i cili i transporton ato në një aparat zbërthimi që të largojë nga topthat individual e cilindo grumbullim të formuar gjatë pjekjes.
13. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-12, ku, pas pjekjes, topthat e përmendur kanë një gjatësi prej ndërmjet 5 dhe 60 mm, preferueshëm ndërmjet 7 dhe 30 mm.
14. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-13, ku në hapin e përmendur b) tenxherja e përmendur është pajisur me mjete përzierëse dhe topthat e përmendur hidhen në tenxheren e përmendur e cila ka tashmë brenda saj një përzierje të skuqur të përfutur nga perimet e përmendura, nga përbërësit plotësues opsional dhe nga vajrat ose yndyrnat e ngrënshme të përmendura, si dhe nga domatja, e cila është shtuar më pas në përzierjen e skuqur të përmendur.
15. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-14, ku koha e paracaktuar e përmendur e hapit të gatimit c) është ndërmjet 15 dhe 20 minutash.
16. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1-15, ku mishi i grirë i përmendur është përzgjedhur nga mishi i gjedhit, derri, deles, kalit, shpendëve ose i peshkut dhe është preferueshëm i bërë nga mishi i gjedhit ose i derri ose nga të dy llojet.

(11) **9994**

(97) EP3362056 / 24/02/2021

(96) 16784831.6 / 14/10/2016

(22) 12/03/2021

(21) AL/P/ 2021/185

(54) **PËRBËRJE AMINOTIOLESTERI OSE KRIPËRA FARMACEUTIKISHT TË PRANUESHME TË TYRE, PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E KANCERIT**

31/05/2021

(30) 15306649 15/10/2015 EP

(71) Advanced Biodesign

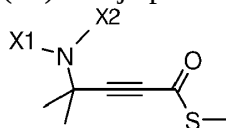
"Les allées du Parc" 575/655 allée des Parcs, 69800 Saint Priest, FR

(72) CEYLAN, Ismail (Advanced Biodesign97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bât 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest); QUASH, Gerry (Advanced Biodesign97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bât 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest); PEREZ-ALEA, Mileidys (Advanced Biodesign97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bât 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest); MARTIN, Guillaume (Advanced Biodesign97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bât 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-Priest)

(74) Krenar LOLOÇI

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

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



(I)

ku X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një grupi C₁-C₇ alkil, një fenil, një benzil ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një heterocikël, në veçanti një piperidinë ose një morfolinë;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

për përdorim për trajtimin e kancerit në një subjekt,

ku qeliat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur: - kanë një nivel të rritur të H₂O₂ me të paktën 200 % krahasuar me nivelin bazik të H₂O₂ në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind si qelizat kancerogjene; dhe

- kanë një nivel të GSH nën 0,5 nmol për 25 000 qeliza, dhe ku subjekti i sipërpërmendur identifikohet duke matur nivelin H₂O₂ dhe nivelin GSH në qelizat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur.

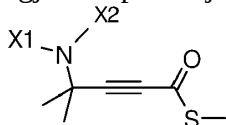
2. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 1, ku niveli i sipërpërmendur H₂O₂ përcaktohet duke vlerësuar sasinë e nivelit të Intensitetit të Fluoreshencës.

3. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 2, ku niveli i sipërpërmendur H₂O₂ është më i lartë se 20000 Intensitet

Relativ i Fluoreshencës.

4. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku qelizat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur kanë gjithashtu një nivel MDA-adducts mbi 75 ng për µg të proteinave totale dhe/ose një nivel HNE-adducts mbi 1 µg për µg të proteinave totale, pas trajtimit *in vitro* me një përbërje të formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

5. Një metodë për zgjedhjen e një subjekti që vuan nga një kancer dhe i cili ka më shumë të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një përbërje të formulës (I):



(I)

ku X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një grupi C₁-C₇ alkil, një fenil, një benzil ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një heterocikël, në veçanti një piperidinë ose një morfolinë; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

ku metoda e sipërpërmendur përfshin:

- matjen e nivelit H₂O₂ në një mostër të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;
- krahasimin e nivelit rezultues të hapit a. me nivelin bazik të H₂O₂ në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind si qelizat kancerogjene₂; dhe

matjen e nivelit GSH në një mostër të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;

ku:

- një nivel i rritur i H₂O₂ me të paktën 200 % krahasuar me nivelin bazik të H₂O₂ në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind si qelizat kancerogjene, dhe
- një nivel GSH i mostrës së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur nën 0,5 nmol për 25 000 qeliza,

tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me përbërjen e sipërpërmendur ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

6. Metoda sipas pretendimit 5, ku metoda e sipërpërmendur përfshin:

- matjen e nivelit H₂O₂ në një mostër të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;
- krahasimin e nivelit rezultues të hapit a. me nivelin bazik të H₂O₂ në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind si qelizat kancerogjene;
- matjen e nivelit GSH në një mostër të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur; dhe
- matjen e nivelit MDA-adducts dhe/ose HNE-adducts pas një trajtimi *in vitro* me një përbërje të formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj në një mostër të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;

ku:

- një nivel i rritur i H₂O₂ me të paktën 200 % krahasuar me nivelin bazik të H₂O₂ në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind si qelizat kancerogjene,

- një nivel GSH i mostrës së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur nën 0.5 nmol për 25 000 qeliza, dhe
- një nivel MDA-adducts mbi 75 ng për µg i proteinave totale dhe/ose një nivel HNE-adducts mbi 1µg për µg i proteinave,

tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me përbërjen e sipërpërmendur ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

7. Një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 ose 6, ku një nivel H_2O_2 më i lartë se 20000 Intensitet Relativ i Fluoreshencës, tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një përbërje të formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

8. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku niveli GSH level përcaktohet nga lumineshenca.

9. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 4 ose një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 6 deri në 8 , ku niveli MDA-adducts level dhe/ose niveli HNE-adducts përcaktohet nga imuno-monitorimi.

10. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 8 deri në 9 ose një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 9, ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i fshikëzës, tumoret e trurit, kanceri i gjirit, melanoma, mieloma e shumëfishtë, leucemia, limfoma, kanceri i prostatës, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri i gjuhës, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, kanceri renal, pleuramesotelomia, osteosarkoma, kanceri i muskujve, kanceri i mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i gjakut, kanceri i sistemit qendror nervor dhe sarkoma.

11. Një përbërje për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 8 deri në 10 ose një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 10, ku në përbërjen e sipërpërmendur të formulës (I), X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një metil, një fenil, një benzil, të paktën një nga X1 ose X2 të jetë një metil, ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një piperidinë ose një morfolinë.

12. Një përbërje për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 8 deri në 11 ose një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 11, ku përbërja e formulës (I) është përzgjedhur nga:

- S-metil 4-metil-4-(piperidin-1-il)pent-2-inoat;
- S-metil 4-[benzil(metil)amino]-4-metilpent-2-inoat;
- S-metil 4-metil-4-[metil(fenil)amino]pent-2-inoat;
- S-metil 4-metil-4-(morpholin-4-il)pent-2-inoat; and
- S-metil 4-(dimetilamino)-4-metilpent-2-inoat.

13. Një përbërje për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 8 deri në 12 ose një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 12, ku përbërja e sipërpërmendur e formulës (I) është S-metil 4-(dimetilamino)-4-metilpent-2-inoat ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 13 ose një metodë sipas pretendimit 13, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme e sipërpërmendur është acid S-metil ester fumarat 4-(Dimetilamino)-4-metil-2-pentinetioik.

(11) **9993**

(97) EP3071203 / 23/12/2020

(96) 14862604.7 / 18/11/2014

(22) 12/03/2021

(21) AL/P/ 2021/186

(54) **KOMPOZIMET E TETRAHIDROKUINOLINËS SI FRENUES TË BET BROMODOMENIT**

31/05/2021

(30) 201361905639 P 18/11/2013 US and 201462054811 P 24/09/2014 US

(71) Forma Therapeutics, Inc.

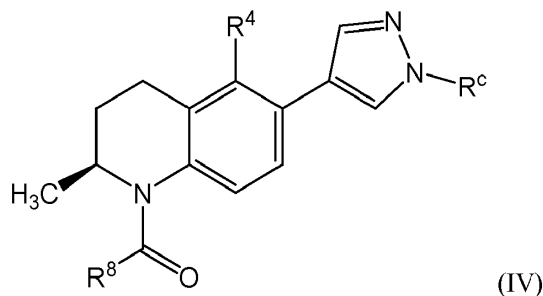
500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

(72) Bair, Kenneth W. (41 Cartwright Road, Wellesley, Massachusetts 02482); Herbertz, Torsten (25 Woodland Way, Stow, Massachusetts 01775); Kauffman, Goss Stryker (4 Cranwood Road, Ledyard, Connecticut 06339); Kayser-Bricker, Katherine J. (186 Alps Road, Branford, Connecticut 06405); Luke, George P. (17 Vienna Lane, Clinton, Connecticut 06413); Martin, Matthew W. (98 Forest Street, Arlington, Massachusetts 02474); Millan, David S. (500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); Schiller, Shawn E.R. (614 Hildale Avenue, Haverhill, Massachusetts 01832); Talbot, Adam C. (3 Hart Landing, Guilford, Connecticut 06437)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e Formulës IV



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,

ku:

R^4 është $-O(CH_2)_nR^d$;

R^8 është C_1-C_6 alkil, cikloalkil, $O-C_1-C_6$ alkil, ose O -cikloalkil, ku C_1-C_6 alkil ose cikloalkil i

R^8 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë R^e ;

secili R^a dhe R^b është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C_1-C_6 alkil, ku secili C_1-C_6 alkil i R^a dhe

R^b është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë R^e ;

secili R^c është në mënyrë të pavarur $-(CH_2)_nR^a$, $-(CH_2)_nOR^a$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^aR^b$ -

$S(O)_2R^a$, $-S(O)_2NR^aR^b$, C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 haloalkoksi, aril, heteroaril, cikloalkil heterocikloalkil,

halo, ciano, ose okso, ku secili C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 haloalkoksi, aril, heteroaril, cikloalkil, dhe

heterocikloalkil i R^c është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë R^e ;

R^d është hidrogjen, NH(C₁-C₆ alkil), N(C₁-C₆ alkil)₂, C₁-C₆ alkil, cikloalkil, heterocikloalkil, aril, ose heteroaril, ku alkili, cikloalkili, heterocikloalkili, arili, dhe heteroarili i sipërpërmendur i R^d janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^a, R^b, dhe R^c;

secili R^e është në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, -OH, C₁-C₆ alkil, cikloalkil, heterocikloalkil, okso, C₁-C₆ haloalkil, C₁-C₆ haloalkoksi, C₁-C₆ alkoksi, ose -S(O)₂(C₁-C₆ alkil); dhe
n është 0, 1, ose 2.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku R^c është cikloalkil ose heterocikloalkil, ku secili cikloalkil dhe heterocikloalkil i R^c është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë R^e.

3. Përbërja e pretendimit 2, ku R^c është heterocikloalkil i pazëvendësuar.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku R^d është aril, heteroaril, ose cikloalkil, ku secili aril, heteroaril, ose cikloalkil i R^d është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^a, R^b, dhe R^c.

5. Përbërja e pretendimit 4, ku R^d është cikloalkil i pazëvendësuar.

6. Përbërja e pretendimit 1, ku R^b është cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë R^e.

7. Përbërja e pretendimit 6, ku R^b është cikloalkil i pazëvendësuar.

8. Përbërja e pretendimit 1, ku n është 0.

9. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[3-(hidroksimetil)oksetan-3-il]metoksi}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-(1-{oktahidrociklopenta[c]pirol-5-il}-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-difluorociklobutoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(azetidin-3-ilmetoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(2,2,2-trifluoroetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(3-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2,2-difluoroetoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2,2-difluoropropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(4-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1,3-difluoropropan-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(3,4-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-2-metilpropanamid;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(2-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(3,3,3-trifluoropropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(3-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-(2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]etil]pirolidin-2-on;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(4-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(2-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-(2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)-1λ⁶,2-tiazolidin-1,1-dion;

metil (2S)-5-(3-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

{[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}metanesulfonamid;

metil (2S)-5-(4-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilmetanesulfonamid;

metil (2S)-2-metil-5-fenoksi-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[2-(oksetan-3-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-5-fenoksi-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(2,2-difluorociklopropil)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

3-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[3-(hidroksimetil)oksetan-3-il]metoksi}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(piridin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(3-fluoroksetan-3-il)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(3-metoksifenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-difluorociklobutoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(azetidin-3-ilmetoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-({1-[(tert-butoksi)karbonil]azetidin-3-il}oksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(azetidin-3-iloksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-5-(azetidin-3-iloksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(1,1-diokso-1 λ ⁶-tietan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(1,1-diokso-1 λ ⁶-tian-3-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2R)-2-[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-2-fluoroacetamid;

(2S)-2-[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-2-fluoroacetamid;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(3-fluoroksetan-3-il)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-2,2-difluoroacetamid;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluoro-2-metilpropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(oksan-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilacetamid;

metil (2S)-5-[(dimetilkarbamoil)metoksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N-etilacetamid;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluoroetoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(2,2,2-trifluoroetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2,2-difluoroetoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluoroetoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2,2-difluoropropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(3,3,3-trifluoropropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(karbamoidifluorometoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1,3-difluoropropan-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluoro-2-metilpropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(1-karbamoil-1-metiletoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(R)-karbamoi(fluoro)metoksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(S)-karbamoi(fluoro)metoksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(etilkarbamoi)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[2-(azetidin-1-il)-2-oksoetoksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[2-okso-2-(piperidin-1-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[2-(2-oksopirolidin-1-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[2-(morfolin-4-il)-2-oksoetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[2-(1,1-diokso-1λ⁶,2-tiazolidin-2-il)etoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(sulfamoilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(dimetilsulfamoil)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[2-(oksetan-3-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(2,2-difluorociklopropil)metoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(kinazolin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(1,3-benzoksazol-2-iloksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(1,3-benzoksazol-2-iloksi)-2-metil-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(pirimidin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karboksamid;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-6-iloksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(1,3-tiazol-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karbonitril;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{[4-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[3-kloropiridin-2-il]oksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(piridin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

6-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridazin-3-karbonitril;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-(1-{oktahidrociklopenta[c]pirol-5-il}-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-5-ciklopropoksi-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(4-kloro-2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-ciano-4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-kloro-4-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-ciano-2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat

2-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril];

metil (2S)-5-(2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2-cianofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2-ciano-3-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

4-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril];

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(3-kloropiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karbonitril];

1-[(2S)-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(4-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-ciano-3-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-kloro-2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril];

2-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-6-fluorobenzonitril];

4-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-3-fluorobenzonitril];

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril];

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(3-kloro-4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

4-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzamid];

1-[(2S)-5-(2-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-karbamoilfenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-ciano-4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-kloro-4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-(2-klorofenoksi)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-(4-klorofenoksi)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

4-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril];

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-fenoksi-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-(3-kloro-4-fluorofenoksi)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(3-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(3,4-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(3-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(3,4-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(3,4-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(3-klorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(3-klorofenoksi)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-(3-klorofenoksi)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(3,5-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(3,5-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(3,5-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(3,5-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

4-[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzamid;

metil (2S)-6-[1-(1,1-diokso-1 λ^6 -tiazin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(1,1-diokso-1 λ^6 -tietan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(4-klorofenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

3-{4-[(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1 λ^6 -tietane-1,1-dion;

3-{4-[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1 λ^6 -tietane-1,1-dion;

1-[(2S)-5-(2-klorofenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-cianofenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-klorofenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-klorofenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-karbamoilfenoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

4-[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril;

metil (2S)-5-(4-kloro-2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{[1-(propan-2-il)azetidin-3-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}benzonitril;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-(1-{2-metil-oktahidrociklopenta[c]pirol-5-il}-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(1-metilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-(1-{2-metil-oktahidrociklopenta[c]pirol-5-il}-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-etilazetidin-3-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-{[1-(propan-2-il)azetidin-3-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-etilazetidin-3-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(4-metilpiridin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(6-metilpiridin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(isokuinolin-1-iloksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2,4-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(2,4-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(2,4-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2,4-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(2,3-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(2,3-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(2,3-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2,3-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(2,5-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(2,5-difluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(2,5-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(2,5-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-[(2S)-5-(3,4-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(2,5-difluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(1-metilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(1-metilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(3-metilpiridin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(5-metilpiridin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-kloropiridin-2-il)oksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(7H-purin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(3-metoksipiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-[1-(3-metoksipiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(3-metoksi-1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-[1-(3-metoksi-1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

3-{4-[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1 λ ⁶-tiane-1,1-dion;

3-{4-[(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1 λ ⁶-tiane-1,1-dion;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(2-oksopiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(2-oksopiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-{1-[(2S)-2-metilazetidin-3-il]-1H-pirazol-4-il}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-{1-[(2S)-2-metilazetidin-3-il]-1H-pirazol-4-il}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(3-hidroksiciklobutil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N-metilacetamid;

1-[(2S)-2-metil-5-(1,2-oksazol-5-ilmetoksi)-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

N-(2-{[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)metanesulfonamid;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(1,2-oksazol-5-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

N-(2-{[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)metanesulfonamid;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N-metilacetamid;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(oksetan-3-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(propan-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-ciklobutoksi-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(ciklopropilmetoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}acetamid;

1-[(2S)-5-(ciklobutilmetoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(benziloksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentiloksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi} acetonitril;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-(2-metoksietoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(piridin-3-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilacetamid;

1-[(2S)-5-(cikloheksilmetoksi)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-metoksi-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(1-metil-1H-pirazol-3-il)metoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(1,3-tiazol-5-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilacetamid;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilacetamid;

2-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-N,N-dimetilacetamid;

1-[(2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-1-(pirolidin-1-il)etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-1-(pirolidin-1-il)etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-1-(pirolidin-1-il)etan-1-on;

2-[[[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-1-(pirolidin-1-il)etan-1-on;

(5R)-5-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}metil)pirolidin-2-on;

(5R)-5-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}metil)pirolidin-2-on;

(5R)-5-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}metil)pirolidin-2-on;

(5R)-5-([[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}metil)pirolidin-2-on;

N-(2-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)-N-metilmetanesulfonamid;

N-(2-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)-N-metilmetanesulfonamid;

N-(2-([[(2S)-1-acetil-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)-N-metilmetanesulfonamid;

N-(2-([[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}etil)-N-metilmetanesulfonamid;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-(oksan-4-ilmetoksi)-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(dimetilkarbamoil)metoksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(dimetilkarbamoil)metoksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(dimetilkarbamoil)meto-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-(2-metilpropoksi)-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(ciklopentilmetoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-okso-2-(pirolidin-1-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-okso-2-(pirolidin-1-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-okso-2-(pirolidin-1-il)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-[2-okso-2-(pirolidin-1-il)etoksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- {[(2R)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- {[(2R)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- {[(2R)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5- {[(2R)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi}-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-(N-metilmetanesulfonamido)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-(N-metilmetanesulfonamido)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[2-(N-metilmetanesulfonamido)etoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-[2-(N-metilmetanesulfonamido)etoksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- [(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- [(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5- [(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5- [(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1- [(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5- [(5-metil-1,3-oksazol-2-il)metoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1- [(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5- (piridin-4-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-ciklobutoksi-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(oksan-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

3-{4-[(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1λ⁶-tiane-1,1-dion;

3-{4-[(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1λ⁶-tietane-1,1-dion;

1-[(2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(pirimidin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[4-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-5-{[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]oksi}-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(6-ciklopropilpirimidin-4-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

2-{[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karboksamid;

1-[(2S)-5-{[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil 6-{[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karboksilat;

6-{[(2S)-1-acetil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}piridin-3-karboksamid;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(pirimidin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[4-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[2-(trifluorometil)pirimidin-4-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-{{[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]oksi}}-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[6-ciklopropilpirimidin-4-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[5-ciklopropilpirimidin-2-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[5-fluoropirimidin-2-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-5-{{[5-metilpirimidin-2-il]oksi}}-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[5-(metoksikarbonil)piridin-2-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-{{[5-karbamoilpiridin-2-il]oksi}}-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

2-{{[[2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}}piridin-3-karbonitril;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-{{[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

1-{{[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-{{[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi}}-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on}};

1-{{[(2S)-5-{{[5-fluoropirimidin-2-il]oksi}}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on}};

1-{{[(2S)-5-{{[4,6-dimetilpirimidin-2-il]oksi}}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on}};

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(propan-2-il)pirimidin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(5-metoksipirimidin-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-(pirazin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[[3-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(5-ciklopropilpirimidin-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[(5-fluoropirimidin-2-il)oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[[5-(trifluorometil)pirimidin-2-il]oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(5-metilpirimidin-2-il)oksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-karbamoilpiridin-2-il)oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-karbamoilpiridin-2-il)oksi]-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-6-[1-(2-metanesulfoniletil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-[[3-fluoro-5-(trifluorometil)piridin-2-il]oksi]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(oksan-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

4-[[[(2S)-1-acetil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi]-N,N-dimetilbenzamid];

metil (2S)-5-(3-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-ciklopropankarbonil-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil 6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-fenoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-[(3R)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-2-metil-6-[1-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-4-il]-5-[(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(3R)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-metil-5-[(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

1-[(2S)-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-5-[(3S)-pirolidin-3-ilmetoksi]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-[(6-metilpiridin-2-il)oksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-[(2,6-dimetilpiridin-3-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-[(2,6-dimetilpiridin-4-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-5-[(6-kloropiridin-2-il)oksi]-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(piridin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-[(6-fluoropiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-2-metil-5-[(6-metilpiridin-2-il)oksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(piridin-2-iloksi)-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-2-metil-5-[(6-metilpiridin-2-il)oksi]-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-[(6-metoksipiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-[(6-metoksipiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-5-[(6-metoksipiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[1-(1,1-diokso-1 λ^6 -tian-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

4-{4-[(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-6-il]-1H-pirazol-1-il}-1 λ^6 -tiane-1,1-dion;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-{1-[(3S,4R)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-{1-[(3R,4S)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-{1-[(3S,4S)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-{1-[(3S,4S)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-{1-[(3S,4R)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-{1-[(3R,4S)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-{1-[(3R,4R)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-6-{1-[(3R,4R)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(2-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-2-metil-6-[1-(2-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

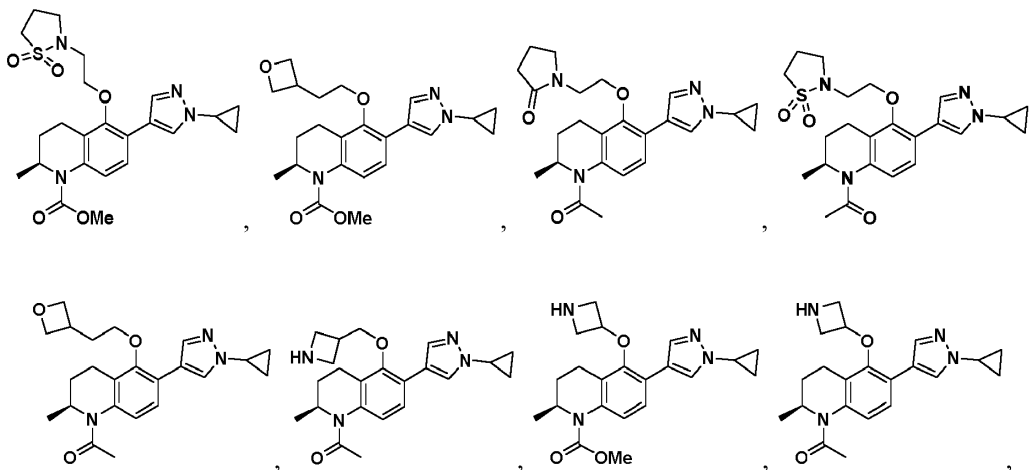
(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-6-{1-[(3S,4R)-3-fluoropiperidin-4-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

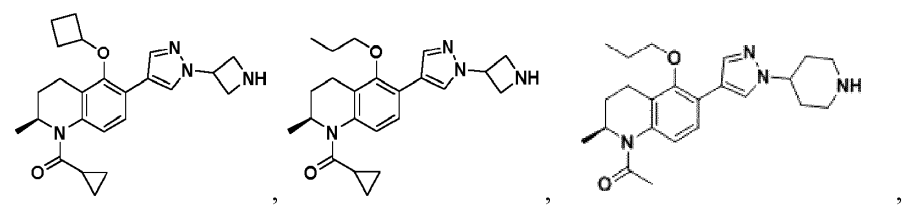
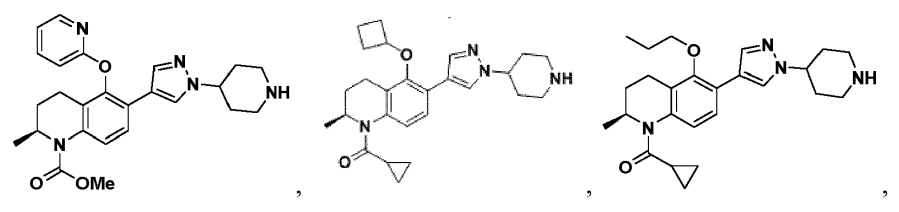
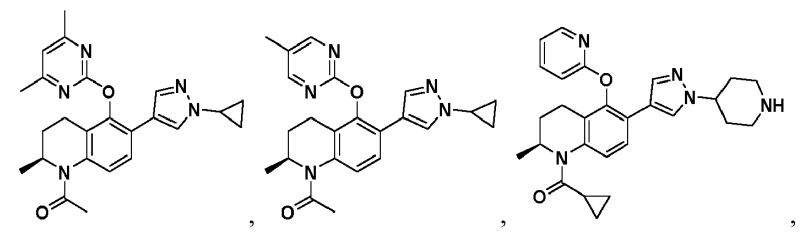
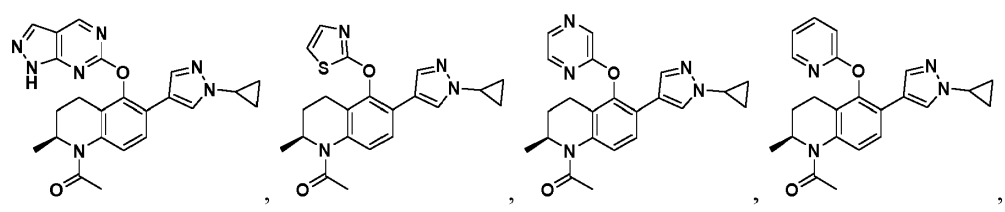
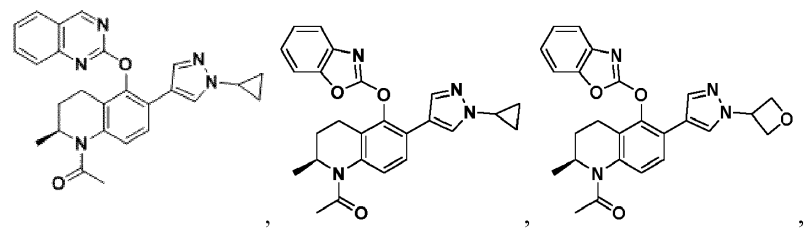
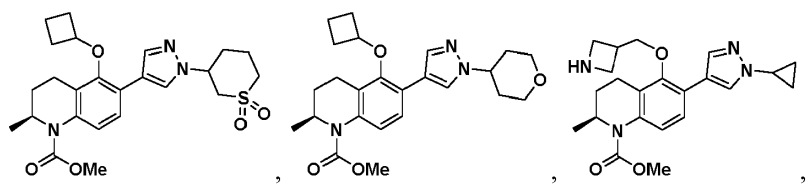
metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-[5-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-ciklobutoksi-6-{1-[(3R*,4S*)-4-fluoropirolidin-3-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat; dhe

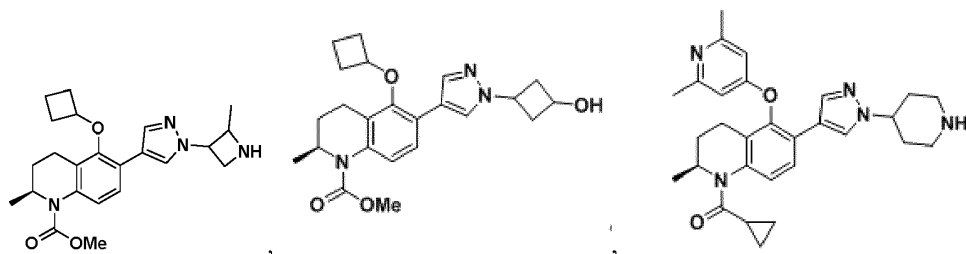
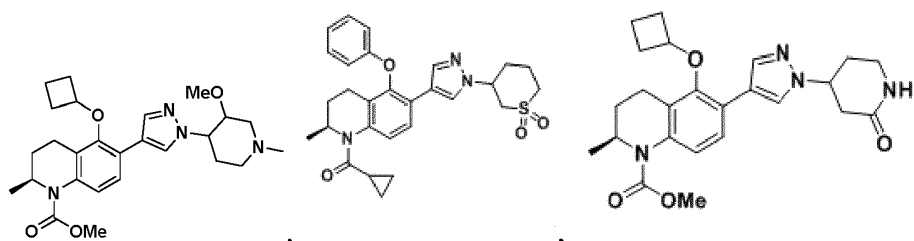
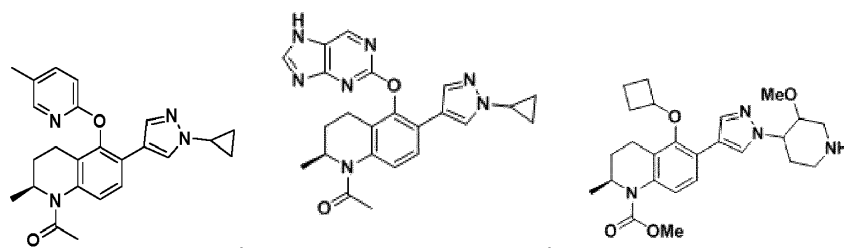
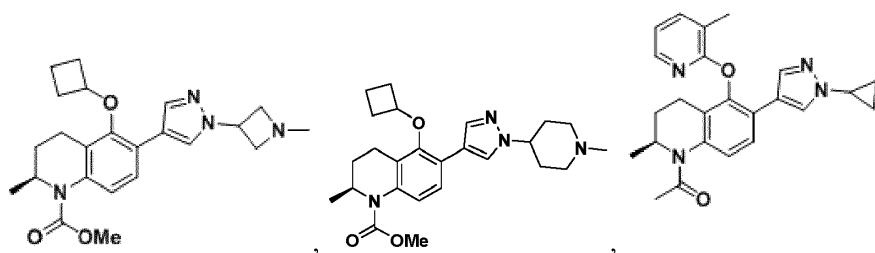
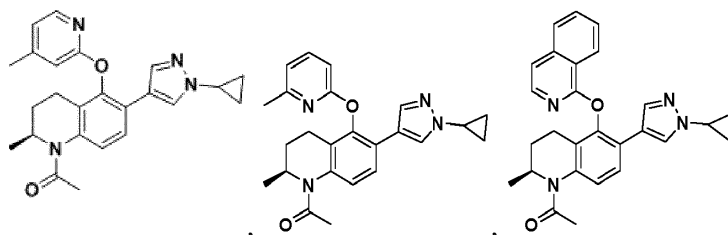
(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-6-{1-[(3R*,4S*)-4-fluoropiperidin-3-il]-1H-pirazol-4-il}-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin.

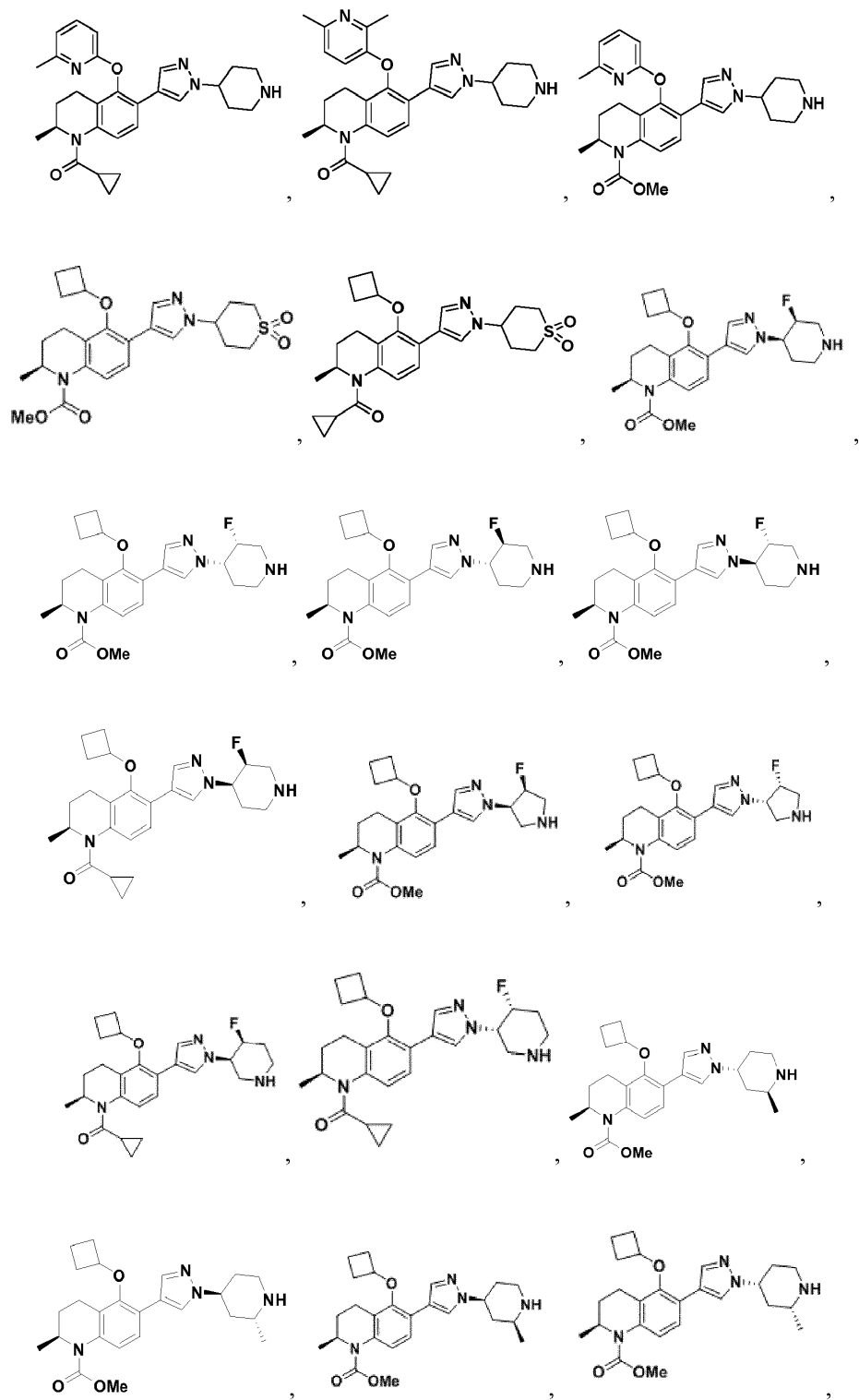
10. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është një përbërje është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

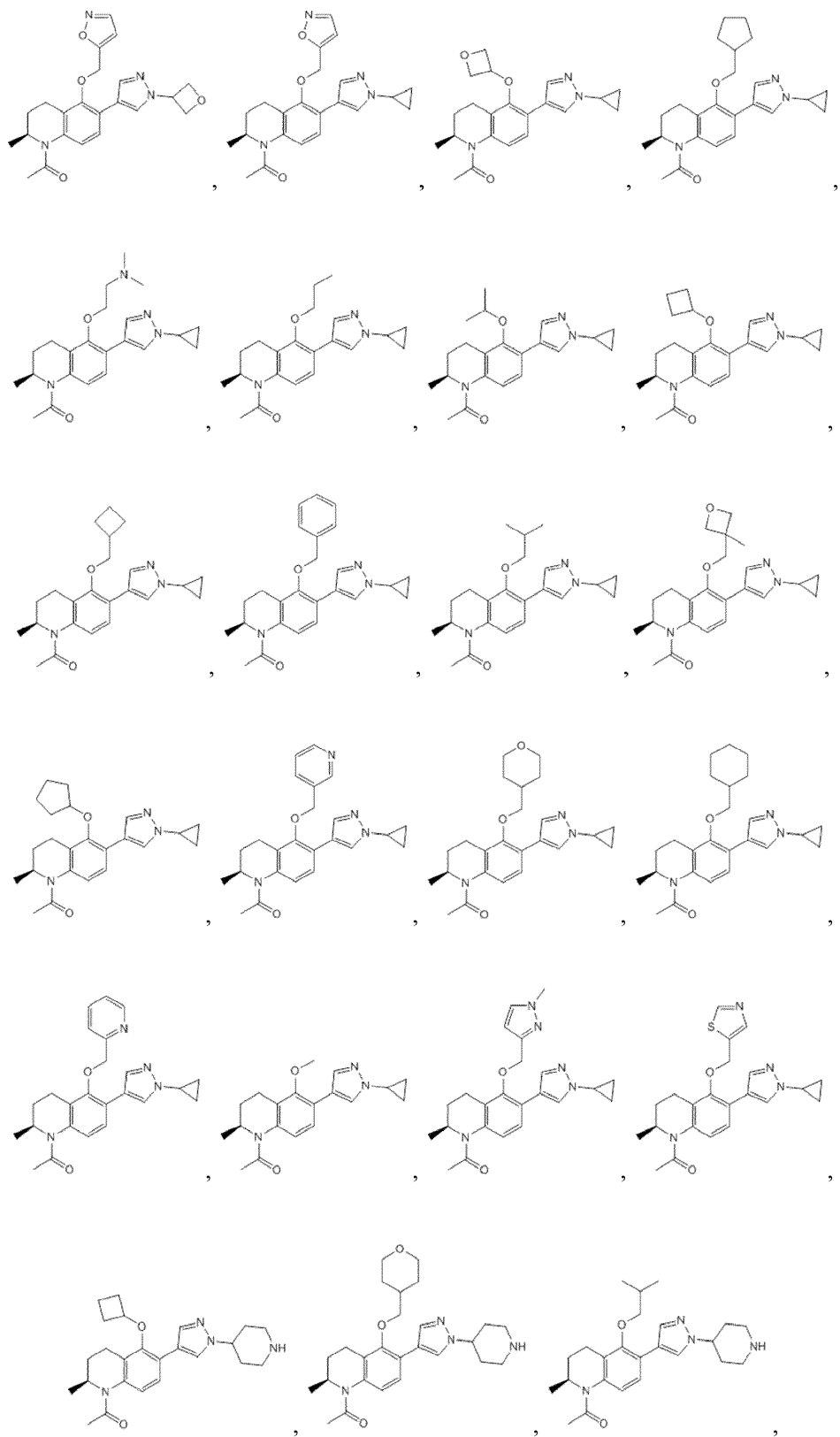


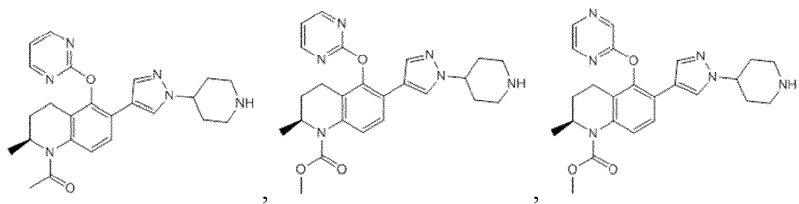
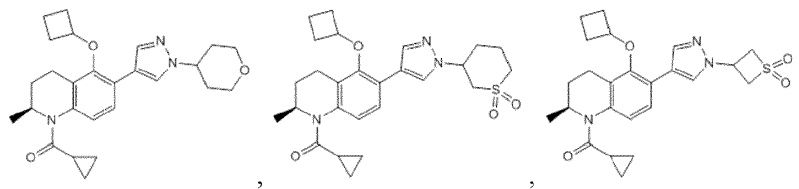
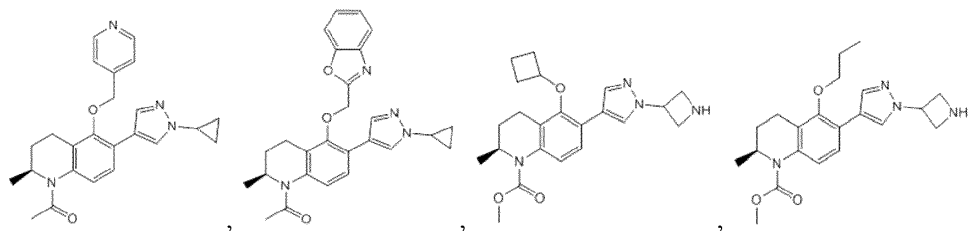
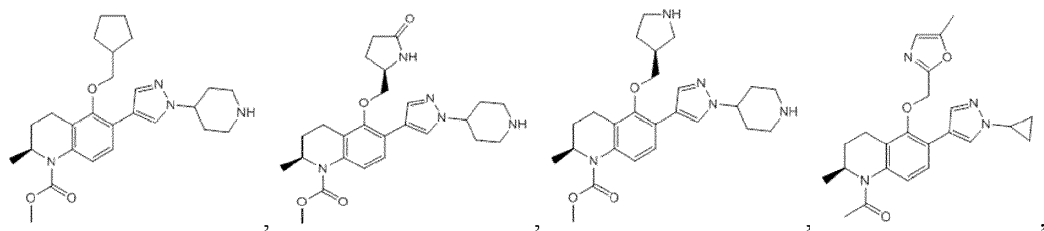
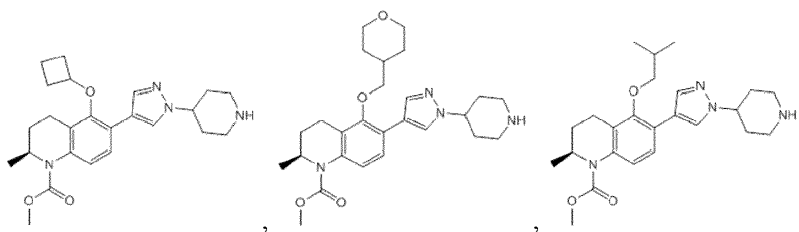
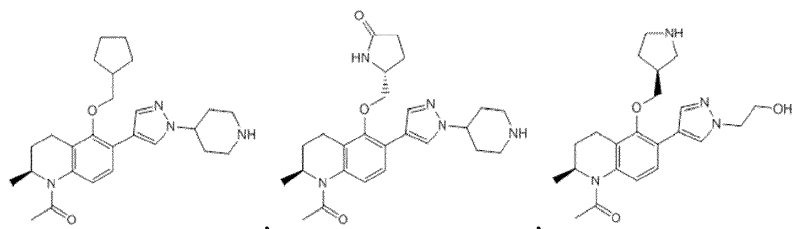


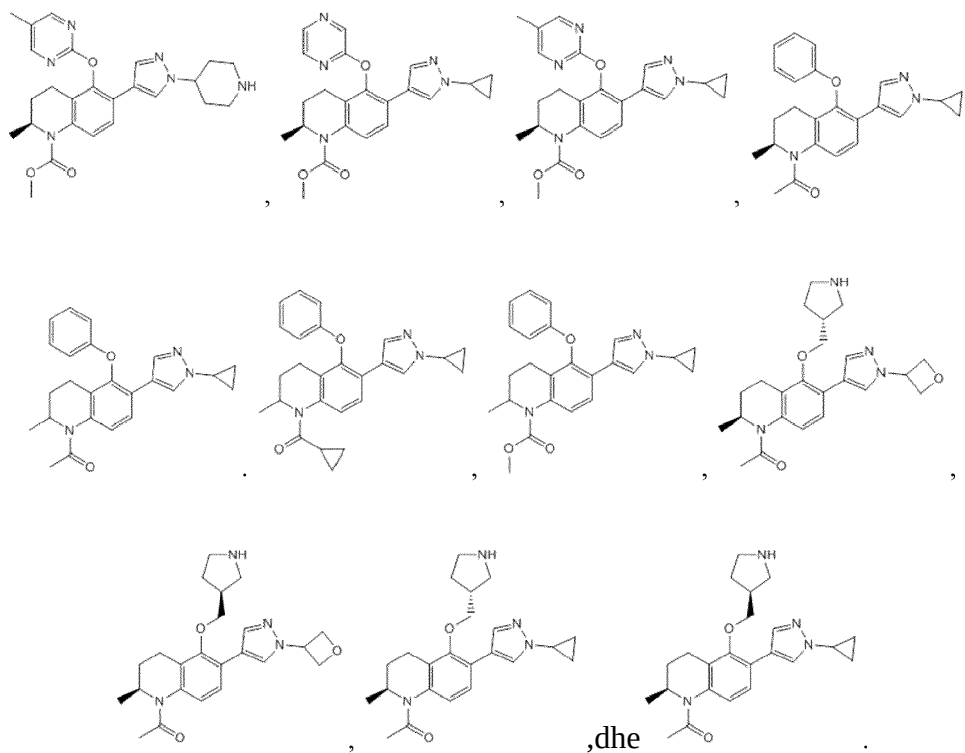












11. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga:

(2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(4-ciano-2-fluorfenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(2-ciano-3-fluorfenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-kloro-2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

2-[[[(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-5-il]oksi}-6-fluorbenzonitril];

1-[(2S)-5-(2-klorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

metil (2S)-5-(3-kloro-4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-5-fenoksi-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

(2S)-6-[1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1-ciklopropankarbonil-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin;

metil (2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(pirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat;

1-[(2S)-5-(4-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-il]etan-1-on; dhe

metil (2S)-5-(2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është (2S)-5-ciklobutoksi-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin.

13. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja (2S)-1-ciklopropankarbonil-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin.

14. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-propoksi-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

15. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-5-(4-ciano-2-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

16. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-5-(2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

17. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-5-[(3-cianopiridin-2-il)oksi]-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

18. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-5-(2-ciano-3-fluorofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

19. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është metil (2S)-5-(3-kloro-2-cianofenoksi)-2-metil-6-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,2,3,4-tetrahidrokuinolin-1-karboksilat.

20. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të zgjedhur nga grupi i përbërë prej përbërjeve të çdo njërit prej pretendimeve 1-19 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

(11) **9977**

(97) EP3443987 / 23/12/2020

(96) 18188634.2 / 13/08/2018

(22) 16/03/2021

(21) AL/P/ 2021/190

(54) PËRBËRJE FARMACEUTIKE PËR PARANDALIMIN E OBEZITETIT TË INDUKTUAR NGA DIETA

27/05/2021

(30) 201721029447 19/08/2017 IN

(71) Frimline Private Limited

5th Floor-511, Iscon Elegance, Nr. Circle P, Nr. Jain Temple Prahlad Nagar Cross Road, 380015 Ahmedabad Gujarat, IN

(72) Shyam, Singh Ankit (A/8/124, Orchid Green Field, Applewood Township, Shantipura Road, SP Ring Road,, 380058 Ahmedabad Gujarat); Vedprakash, Mishra (50, Shail Ganga Tenament Near I.P. English school, Chandkheda, Sugad, 382424 Gandhinagar Gujarat) ;Neelima, Tongra (A 72, Model Town Malviya Nagar, 302017 Jaipur Rajasthan)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57) 1. Përbërje farmaceutike që përmban një kombinim të Oleoiletanolamides (OEA), acid β -aminoizobutirik (BAIBA) që ndodh në mënyrë të natyrshme të zgjedhur nga valine dhe izo-leucine dhe një anti-oksident natyral.

2. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, ku një sasi e OEA varion nga 10 në 70% nga pesha e përbërjes.

3. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilën një sasi e BAIBA e ndodhur në mënyrë të natyrshme varion nga 2 në 60% nga pesha e përbërjes.

4. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilën anti-oksidenti natyral është zgjedhur nga vitamina E, glutationi, pantetina dhe fukoksantina.

5. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 4, në të cilën një sasi e anti-oksidentit natyral varion nga 20% në 35% nga pesha e përbërjes.

6. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilën kombinimi përfshin Oleoiletanolamidin (OEA), valinën dhe pantetinën.

7. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilën përbërja përmban më tej 1-deoksinojirimicin; një Frenues FAAH të ndodhur në mënyrë të natyrshme të zgjedhur nga Quercetin, Myricetin, Isorhamnetin, Kaempferol, Pristimerin, Curcumin, Biochanin A, Genistein, dhe Daidzein ose kombinim i tyre.

8. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 7, në të cilën një sasi e 1-deoksinojirimicin varion nga 0.5% në 1.5% nga pesha e përbërjes.

9. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 7, në të cilën një sasi e Frenuesit natyral FAAH varion nga 0.5% në 25% nga pesha e përbërjes.

10. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, që përmban më tej eksipientët të pranueshëm farmaceutikisht.

11. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 10, në të cilën eksipientët e pranueshëm farmaceutikisht janë zgjedhur nga një hollues, një lidhës, një lubrifikues, një rrëshqitës dhe një tretës.

12. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 11, në të cilën një sasi e holluesit varion nga 1% në 30% nga pesha e përbërjes, lidhësi varion nga 0.5% në 1.5% nga pesha e përbërjes, lubrifikanti varion nga 0.5% në 5% nga pesha e përbërjes, rrëshqitësi varion nga 1.0% në 25% nga pesha e përbërjes, ose tretësi është i mjaftueshëm në sasi.

13. Përbërja farmaceutike sic pretendohet në pretendimin 1, në të cilën përbërja është në formën e një tablete, kapsule, qese të vogël, kokërr, kapsulë e rëndë e mbushur me lëng ose të ngurtë, kapsulë e butë, pudër, kokërriza, pezull, tretësirë ose formulë cliruese e modifikuar.

14. Proces për përgatitjen e një përbërjeje farmaceutike që përmban një kombinim të Oleoiletanolamides (OEA), acid β -aminoizobutirik që ndodh në mënyrë natyrale (BAIBA) të zgjedhur nga valina dhe izo-leucina dhe një anti-oksidant natyral, procesi në fjalë që përmban:

- a. OEA që peshon individualisht, BAIBA natyrale të zgjedhur nga valina dhe izoleucina, anti-oksidant natyral, hollues dhe rrëshkitës në enë të ndara,
- b. shoshitja e OEA që është peshuar më parë, BAIBA natyrale e zgjedhur nga valina dhe izoleucina, anti-oksidant natyral, hollues, dhe rrëshkitës të ndarë,
- c. përzierje e përbërjes së hapi b,
- d. përgatitje e tretësirës lidhëse në enë të ndarë më vete dhe shtimi i saj në hapin c për të përfutur një brumë dhe sitë e brumit për të përfutur kokërriza,
- e. tharja e kokërrizave të përfutura deri sa niveli i tharjes (NITH) është zvogëluar deri në më pak se 1.5 % p/p,
- f. shoshitja e kokërrizave gjysmë të thara nëpërmjet një site të përshtatshme, dhe
- g. shoshitja e lubrifikantit(ëve) ose rrëshkitësit(ësve) të peshuar më parë në mënyrë të ndarë, nëpërmjet një site të përshtatshme dhe shtim tek hapi f për të përfutur përbërjen.

(11) **9999**

(97) EP3636764 / 03/03/2021

(96) 19198322.0 / 05/10/2016

(22) 16/03/2021

(21) AL/P/ 2021/192

(54) **SEKUENCA 3' UTR PËR STABILIZIMIN E ARN**

01/06/2021

(30) PCT/EP2015/073180 07/10/2015 WO

(71) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH and BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz); ORLANDINI VON NIESSEN, Alexandra (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz); FESSER, Stephanie (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz); VALLAZZA, Britta (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz); BEISSERT, Tim (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz); KUHN, Andreas (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals

GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz) ;POLEGANOV, Marco Alexander (c/o BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbHAn der Goldgrube 12, 55131 Mainz)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një molekulë acid nukleik që përfshin në drejtimin 5' → 3' të transkriptimit:

- (a) një promotor;
- (b) një sekuencë acid nukleik të transkriptueshme që përfshin një sekuencë acid nukleik që kodon për një peptid ose proteinë; dhe
- (c) një sekuencë acid nukleik e cila, kur transkriptohet nën kontrollin e promotorit (a), kodon për një rajon 3'- të patranslatuar në transkriptim,

rajoni 3'- i pa translatuar i sipërpërmendur që përfshin një kombinim të një sekuence acid nukleik të rajonit 3'- të pa translatuar të Shtuesit Amino-Fundor të Splitit (AES) dhe një sekuencë acid nukleik të ARN jo-koduese të 12S ARN të koduar Mitokondrialisht (MT-RNR1), ku sekuenca acid nukleike e rajonit 3'- të pa translatuar të AES përfshin ose përbëhet prej një sekuence acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me një sekuencë acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, dhe ku sekuenca acid nukleike e ARN jo-koduese të MT-RNR1 përfshin ose përbëhet prej një sekuence acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me një sekuencë acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121.

2. Molekula acid nukleike siç pretendohet në pretendimin 1, ku sekuenca acid nukleike e rajonit 3'- të pa translatuar të AES përfshin ose përbëhet prej sekuencës acid nukleike të SEQ ID NO: 86 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me sekuencën acid nukleike të SEQ ID NO: 86.

3. Molekula acid nukleike siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ku sekuenca acid nukleike e ARN jo-koduese të MT-RNR1 përfshin ose përbëhet prej sekuencës acid nukleike të SEQ ID NO: 115 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me sekuencën acid nukleike të SEQ ID NO: 115.

4. Molekula acid nukleike siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku sekuenca acid nukleike e rajonit 3'- të pa translatuar e AES ndodhet 5' te sekuenca acid nukleike e ARN jo-koduese e MT-RNR1.

5. Molekula acid nukleike siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku rajoni 3'- i pa translatuar që përfshin një kombinim të sekuencës acid nukleike të rajonit 3'- të pa translatuar të AES dhe sekuenca acid nukleike e ARN jo-koduese e MT-RNR1 përfshin ose përbëhet prej sekuencës acid nukleike të SEQ ID NO: 174 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me sekuencën acid nukleike të SEQ ID NO: 174.

6. Molekula acid nukleike siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 5, më tej që përfshin (d) një sekuencë acid nukleik e cila, kur transkriptohet nën kontrollin e promotorit (a), kodon për një sekuencë acid nukleik e cila është një sekuencë poliadenil, ku, opsionalisht, sekuenca poliadenil përfshin brenda sekuencës poliadenil një sekuencë të një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotidet A.

7. Molekula acid nukleike siç pretendohet në pretendimin 6, që ka një ose më shumë prej karakteristikave të mëposhtme:

- (i) sekuenca poliadenil e sipërpërmendur përfshin të paktën 20 nukleotide A, në mënyrë të preferuar të paktën 40, të paktën 80, të paktën 100 ose të paktën 120 nukleotide A, në mënyrë të preferuar nukleotide A të njëpasnjëshme;
- (ii) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A është një sekuencë e 2 ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme, ku nukleotidi i parë dhe i fundit i sekuencës së sipërpërmendur e 2 ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme është nukleotid tjetër nga një nukleotid A;
- (iii) sekuenca poliadenil e sipërpërmendur përfshin të paktën 80 nukleotide, në mënyrë të preferuar të paktën 90 ose 100 nukleotide;

- (iv) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A ndodhet brenda një rajoni nga pozicioni 21 te pozicioni 80, në mënyrë të preferuar nga pozicioni 21 te pozicioni 60, më shumë në mënyrë të preferuar nga pozicioni 31 te pozicioni 50 i sekuencës poliadenil të sipërpërmendur;
- (v) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A është paraprirë nga të paktën 20 mbetje A në sekuencën poliadenil të sipërpërmendur dhe/ose është ndjekur nga të paktën 20 mbetje A në sekuencën poliadenil të sipërpërmendur;
- (vi) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A ka një gjatësi prej të paktën 3, të paktën 4, të paktën 5, të paktën 6, të paktën 8, në mënyrë të preferuar të paktën 10, më shumë në mënyrë të preferuar të paktën 15 nukleotide;
- (vii) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A ka një gjatësi prej jo më shumë se 50, në mënyrë të preferuar jo më shumë se 30, më shumë në mënyrë të preferuar jo më shumë se 20 nukleotide;
- (viii) sekuenca e sipërpërmendur e një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A nuk përfshin më shumë se 3, në mënyrë të preferuar jo më shumë se 2, në mënyrë të preferuar mbetje A jo të njëpasnjëshme;
- (ix) në transkriptim, sekuenca poliadenil e sipërpërmendur ndodhet në fundin 3';
- (x) në transkriptim, sekuenca poliadenil e sipërpërmendur është një sekuencë poliadenil e pamaskuar.

8. Molekula acid nukleike siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, peptidi ose proteina e sipërpërmendur është një antigjen i lidhur me sëmundjen, ku, në mënyrë të preferuar, antigjeni i lidhur me sëmundjen i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një antigjeni të lidhur me tumorin, një antigjen viral dhe një antigjen bakterial, ku, në mënyrë të preferuar, antigjeni i lidhur me tumorin nuk është i shprehur në inde normale ose është shndërruar në qeliza tumorale.

9. ARN e cila është e përfshirë nga transkriptimi, në mënyrë të preferuar në transkriptim in vitro, duke përdorur një molekulë acid nukleik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8 si një model.

10. RNA që përfshin në drejtimin 5' → 3':

- (a) një rajon 5'-i pa translatuar;
- (b) një sekuencë acid nukleik që kodon për një peptid ose proteinë; dhe
- (c) një rajon 3'-i pa translatuar, rajoni 3'- i pa translatuar i sipërpërmendur që përfshin një kombinim të një sekuence acid nukleik të rajonit 3'- të pa translatuar të Shtuesit Amino-Fundor të Splitit (AES) dhe një sekuencë acid nukleik të ARN jo-koduese të 12S ARN të koduar Mitokondrialisht (MT-RNR1), ku sekuenca acid nukleike e rajonit 3'- të pa translatuar të AES përfshin ose përbëhet prej një sekuence acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me një sekuencë acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 86 deri në 89, dhe

ku sekuenca acid nukleike e ARN jo-koduese e MT-RNR1 përfshin ose përbëhet prej një sekuence acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121 ose një sekuencë acid nukleik që është të paktën 90% identike me një sekuencë acid nukleik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 105 deri në 121.

11. ARN siç pretendohet në pretendimin 10, më tej që përfshin (d) një sekuencë acid nukleik e cila është një sekuencë poliadenil, ku, opsionalisht, sekuenca poliadenil përfshin brenda sekuencës poliadenil një sekuencë të një ose më shumë nukleotideve të njëpasnjëshme që përmbajnë nukleotide të tjerë nga nukleotide A, ku, në mënyrë të preferuar, sekuenca acid nukleike e sipërpërmendur (d) ndodhet në fundin 3' të ARN të sipërpërmendur.

12. ARN siç pretendohet në pretendimin 10 ose 11, më tej që përfshin (e) një mbulim-5' ose mbulim analog-5'.

13. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 10 deri në 12, peptidi ose proteina e sipërpërmendur është një antigjen i lidhur me sëmundjen, ku, në mënyrë të preferuar, antigjeni i lidhur me sëmundjen i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një antigjeni të lidhur me tumorin, një antigjen viral dhe një antigjen bakterial, ku, në mënyrë të preferuar, antigjeni i lidhur me tumorin nuk është i shprehur në inde normale ose është shndërruar në qeliza tumorale.

14. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 13 për përdorim në një metodë të transektimit të një qelize pritëse, ku, në mënyrë të preferuar, qeliza pritëse e sipërpërmendur është një qelizë antigen-prezantuese, veçanërisht një qelizë dendritike, një monocit ose një makrofag.
15. ARN siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 13 për përdorim në një metodë të vaksinimit.

(11) **9998**

(97) EP2826476 / 03/03/2021

(96) 13176623.0 / 16/07/2013

(22) 16/03/2021

(21) AL/P/ 2021/193

(54) **Lëngu i dializës pa kalcium**

01/06/2021

(30)

(71) G.M.T. de Jong B.V.; van der Meulen, Jan and M.R. Korte B.V.

Singel 238, 3311 KV Dordrecht, NL; Luchtenburg 27, 3328 AM Dordrecht, NL ;Waaldijk 101, 4177 CC Herwijnen, NL

(72) van der Meulen, Jan (Luchtenburg 27, 3328 AM Dordrecht); de Jong, Gijsbertus Maria Theodorus (Singel 238, 3311 KV Dordrecht) ;Korte, Mario Richard (Waaldijk 101, 4177 CC Herwijnen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një lëng dialize që përmban citrat, përqendrimi i citratit është në kufijtë e më shumë se 0.7 mmol/l dhe më pak se 2 mmol/l, lëngu i dializës i cili është veçanërisht pa kalcium dhe veçanërisht pa magnez, ku termi 'veçanërisht pa do të thotë një përqendrim më i vogël se 0.1 mmol/l, për përdorim në një terapi me hemodializë ose terapi me hemodiafiltrim të gjakut pa shtuar citrate ose të tjerë antikoagulant në gjak, në rrjedhën e sipërme të dializuesit,

ku lëngu i dializës është për t'u përdorur për dializimin ose hemodiafiltrimin e gjakut, gjaku i dializuar i cili është për t'u përzier me një lëng zëvendësues pas të cilit gjaku i dializuar është për t'u rikthyer tek subjekti që i nënshtrohet terapisë, ku lëngu zëvendësues përmban kalcium.

2. Lëngu i dializës për përdorim sipas pretendimit 1, ku lëngu zëvendësues përmban kalcium dhe magnez.

3. Lëngu i dializës për përdorim sipas pretendimit 2, ku lëngu zëvendësues përmban 500-1600 mmol/l kalcium dhe 220-500 mmol/l magnez.

4. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku lëngu i dializës është veçanërisht pa acetat, dmth ku përqendrimi i acetatit është më i vogël se 0.1 mmol/l.

5. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku lëngu i dializës përmban 0.8-1.2 mmol/l citrat.

6. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku lëngu i dializës përmban - 135-145 mmol/l natrium, 0-4.0 mmol/l kalium, 0-11 mmol/l glukozë, 25-37 mmol/l bikarbonat, dhe klorur në një përqendrim për të mbajtur ekuilibrin elektrokimik.

7. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku lëngu i dializës është një përzierje e bërë nga një koncentrat i parë, një koncentrat i dytë, ku citrati është i pranishëm në koncentratin e parë, në koncentratin e dytë, në të dyja koncentratin e parë dhe të dytë, ose koncentratin e tretë.

8. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7, ku shkalla e administrimit të lëngut zëvendësues është përcaktuar bazuar në shkallën e rrjedhjes së gjakut të dializës së gjakut dhe homeostazës së kalciumit të subjektit që i nënshtrohet terapisë.

9. Lëngu i dializës për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përqëndrimi i kalciumit në lëngun e dializës është më i vogël se 0,01 mmol/l.

10. Lëngu i dializës për përdorim sipas pretendimit 9, ku kalciumi dhe/ose magnezi mungojnë në lëngun e dializës.

11. Lëngu i dializës, që është veçanërisht pa kalcium dhe veçanërisht pa magnez, lëngu i dializës që përmban

- 0.8 - 1.2 mmol/l citrat;
- 135 - 145 mmol/l natrium;
- 0- 4.0 mmol/l kalium;
- 0 - 11 mmol/l glukozë;
- 25 - 37 mmol/l bikarbonat;

dhe klorur në një përqendrim për të mbajtur ekuilibrin elektrokimik, ku termi 'veçanërisht pa do të thotë një përqendrim më i vogël se 0.1 mmol/l.

12. Lëngu i dializës sipas pretendimit 11, ku përqendrimi i citratit është 0.8 mmol/l citrat.

13. Koncentrati i lëngshëm ose i thatë i përshatshëm për përgatitjen e një lëngu dialize sipas pretendimit 11 ose 12 duke holluar koncentratin e lëngshëm të sipërpërmendur me ujë ose respektivisht duke rindërtuar koncentratin e thatë të sipërpërmendur në ujë, koncentrat i sipërpërmendur përmban

- 0.39 - 0.75 mol % citrat, në veçanti 0.40 - 0.6 mol % citrat;
- 67 -88 mol % natrium, në veçanti 72 - 84 mol % natrium;
- 0 - 2.5 mol % kalium, në veçanti 0.5-2.0 mol % kalium;
- 0 - 7 mol % glukozë, në veçanti 1 - 6 mol % glukozë,
- 12 - 20 mol % bikarbonat, në veçanti 15 deri në 20 mol % bikarbonat; të gjitha bazohen në totalin e citratit, natriumit, kaliumit, glukozës dhe bikarbonatit, dhe klorur në një sasi për të mbajtur ekuilibrin elektrokimik.

14. Paketa e pjesëve që përmban (i) një lëng dialize sipas pretendimit 11 ose 12 – ose një koncentrat sipas pretendimit 13 dhe (ii) një lëng zëvendësues, që përmban kalcium, ose një koncentrat për një lëng të tillë zëvendësues.

15. Metoda për dializimin ose diafiltrimin e gjakut ekstrakorporal, duke përfshirë

- dializimin ose diafiltrimin e gjakun kundër një lëngu dialize që përmban citrat, përqendrimi i citratit duke qënë në kufinj të më shumë se 0.7 mmol/l dhe 2 mmol/l ose me pak, ku lëngu i dializës është veçanërisht pa kalcium dhe veçanërisht pa magnez, pa shtuar citrate ose antikoagulant tjetër në gjak, në rrjedhën e sipërme të dializuesit; dhe
- përzierjen e gjakut të dializuar me një lëng zëvendësues që përmban kalcium dhe në mënyrë të preferueshme magnez, ku termi veçanërisht pa do të thotë një përqendrim më i vogël se 0.1 mmol/l.

(11) **9995**

(97) EP3286181 / 27/01/2021

(96) 16719191.5 / 22/04/2016

(22) 17/03/2021

(21) AL/P/ 2021/197

(54) **PËRBËRJE PIRAZOL DHE METODA PËR BËRJEN DHE PËRDORIMIN E PËRBËRJEVE**

31/05/2021

(30) 201562151274 P 22/04/2015 US

(71) Rigel Pharmaceuticals, Inc.

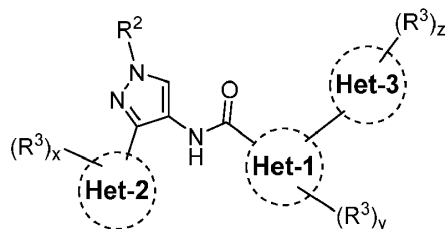
1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

(72) CHEN, Yan (178 Albacore Lane, Foster City, CA 94404); SINGH, Rajinder (1832 Hillman Avenue, Belmont, CA 94002); KELLEY, Ryan (77 Paloma Avenue Apt. 36, Pacifica, CA 94044); LI, Hui (2576 Amethyst Drive, Santa Clara, CA 95051); HECKRODT, Thilo (1918 11th Avenue, San Francisco, CA 94116); MCMURTRIE, Darren (677 Catamaran Street 3, Foster City, CA 94404); TSO, Kin (5000 Diamond Heights Boulevard, San Francisco, CA 94131); TAYLOR, Vanessa (564 29th Avenue, San Francisco, CA 94121); YEN, Rose (1156 Shotwell Street, San Francisco, CA 94110); MAUNG, Jack (162 Irvington Street, Daly, CA 94014)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje që ka një formulë



ose krija e saj, ku:

R^2 është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterocikloalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril, amid, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aralifatik;

çdo R^3 në mënyrë të pavarur është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alifatik, halogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar -O-alifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aralifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar -O-heterociklil, hidroksil, nitro, ciano, karboksil, karboksil ester, acil, amid, amino, sulfonil, sulfonamid, sulfanil, sulfinil, haloalkil, alkilfosfat, ose alkilfosfonat, ku R^3 nuk është piridinil;

x është nga 1 deri në 6;

y është nga 1 deri në 6;

z është nga 1 deri në 6;

Het-1 është furil, tiazolil ose oksazolil;

Het-2 është heteroaril me 5- ose 6- elementë; dhe

Het-3 është pirazolil

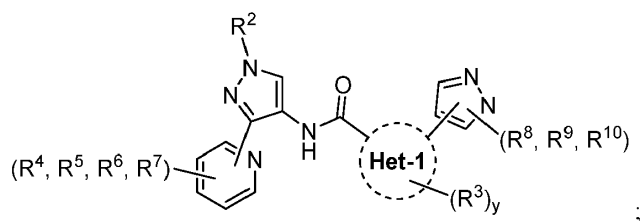
ku një zëvendësues për të zëvendësuar një ose më shumë atome hidrogjen në një atom karbon të saturuar në grupin ose pjesën e specifikuar është $-R^{60}$, halo, $=O$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-N(R^{80})_2$, haloalkil, perhaloalkil, $-CN$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{70}$, $-SO_3^-M^+$, $-SO_3R^{70}$, $-OSO_2R^{70}$, $-OSO_3^-M^+$, $-OSO_3R^{70}$, $-P(O)(O^-)_2(M^+)_2$, $-P(O)(O^-)_2M^{2+}$, $-P(O)(OR^{70})O^-M^+$, $-P(O)(OR^{70})_2$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-CO_2^-M^+$, $-CO_2R^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)N(R^{80})_2$, $-C(NR^{70})(R^{80})_2$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OCO_2^-M^+$, $-OCO_2R^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}CO_2^-M^+$, $-NR^{70}CO_2R^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)N(R^{80})_2$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ dhe $-NR^{70}C(NR^{70})N(R^{80})_2$, ku R^{60} është C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 OH; çdo R^{70} është në mënyrë të pavarur për çdo rast hidrogjen ose R^{60} ; çdo R^{80} është në mënyrë të pavarur për çdo rast R^{70} ose në mënyrë alternative, dy grupe R^{80} grupe, të marrë bashkë me atomin azot te i cili ata janë lidhur, formojnë një heteroalicyklil me 3- deri në 7- elementë i cili opsionalisht inkludon nga 1 deri në 4 i heteroatomeve shtesë të njëjtë ose të ndryshëm të zgjedhur nga O, N dhe S, prej të cilëve N opsionalisht ka H ose C_1-C_3 alkil zëvendësim; dhe çdo M^+ është një kundër jon me një ngarkesë të vetme pozitive neto;

një zëvendësues për të rivendosur një atom hidrogjen në një atom karbon të pasaturuar në një grup që përmban karbone të pasaturuar është $-R^{60}$, halo, $-O-M^+$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^-M^+$, $-N(R^{80})_2$, perhaloalkil, $-CN$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-SO_2R^{70}$, $-SO_3^-M^+$, $-SO_3R^{70}$, $-OSO_2R^{70}$, $-OSO_3^-M^+$, $-OSO_3R^{70}$, $-PO_3^{2-}(M^+)_2$, $-PO_3^{2-}M^{2+}$, $-P(O)(OR^{70})O^-M^+$, $-P(O)(OR^{70})_2$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-CO_2^-M^+$, $-CO_2R^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})N(R^{80})_2$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OCO_2^-M^+$, $-OCO_2R^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}CO_2^-M^+$, $-NR^{70}CO_2R^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)N(R^{80})_2$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ ose $-NR^{70}C(NR^{70})N(R^{80})_2$, ku R^{60} , R^{70} , R^{80} dhe M^+ janë siç është përcaktuar më parë, me kusht që në çdo rast të alkenit ose alkinit të zëvendësuar, zëvendësuesit nuk janë $-OM^+$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, ose $-S^-M^+$; dhe

një grup zëvendësues për të rivendosur një atom hidrogjen në një atom azot në një grup që përmban atom azot të tillë është $-R^{60}$, $-O-M^+$, $-OR^{70}$, $-SR^{70}$, $-S^-M^+$, $-N(R^{80})_2$, perhaloalkil, $-CN$, $-NO$, $-NO_2$, $-S(O)_2R^{70}$, $-SO_3^-M^+$, $-SO_3R^{70}$, $-OS(O)_2R^{70}$, $-OSO_3^-M^+$, $-OSO_3R^{70}$, $-PO_3^{2-}(M^+)_2$, $-PO_3^{2-}M^{2+}$, $-P(O)(OR^{70})O^-M^+$, $-P(O)(OR^{70})(OR^{70})$, $-C(O)R^{70}$, $-C(S)R^{70}$, $-C(NR^{70})R^{70}$, $-CO_2R^{70}$, $-C(S)OR^{70}$, $-C(O)NR^{80}R^{80}$, $-C(NR^{70})NR^{80}R^{80}$, $-OC(O)R^{70}$, $-OC(S)R^{70}$, $-OCO_2R^{70}$, $-OC(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)R^{70}$, $-NR^{70}C(S)R^{70}$, $-NR^{70}CO_2R^{70}$, $-NR^{70}C(S)OR^{70}$, $-NR^{70}C(O)N(R^{80})_2$, $-NR^{70}C(NR^{70})R^{70}$ ose $-NR^{70}C(NR^{70})N(R^{80})_2$, ku R^{60} , R^{70} , R^{80} dhe M^+ janë siç është përcaktuar më parë.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku Het-2 është piridinil, pirimidinil, pirazinil, oksadiazolil, ose tiazolil.

3. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja ka një formulë



R^4 , R^5 , R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alifatik, halogjen, haloalkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, alkoksi, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil, ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar -O-heterociklil;

R^8 dhe R^9 janë secili në mënyrë të pavarur H, halogjen, haloalkil, ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil; dhe

R^{10} është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar -O-alifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aralifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil, sulfonil, nitro, OH, haloalkil, karboksil ester, ciano, acil, amino, alkil fosfat ose alkilfosfonat.

4. Përbërja e pretendimit 3, ku:

R^2 është R^a , R^b , R^a i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^b , R^a i zëvendësuar me R^b dhe R^c , R^a i zëvendësuar me R^c , $-(CR^aR^a)_n-R^a$, $-(CH_2)_n-R^a$, $-(CR^aR^a)_n-R^b$ ose $-(CH_2)_n-R^b$;

secili prej R^4 , R^5 , R^6 , dhe R^7 në mënyrë të pavarur është R^a , R^b , R^a i zëvendësuar me R^c , $-OR^a$, $-O-(CR^aR^a)_p-R^b$;

R^{10} është R^a , R^b , R^a i zëvendësuar me $-OP(O)(R^f)_2$, R^a i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^b , R^a i zëvendësuar me R^c , R^a i zëvendësuar me $-P(O)(R^f)_2$, aralkil, $-(CR^aR^a)_n-R^a$, $-(CH_2)_n-R^a$ ose $-C(O)C(R^a)_2NR^aR^b$

n është 1, 2 ose 3;

p është 1, 2, ose 3;

R^a është në mënyrë të pavarur për çdo rast H, D, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkenil ose C_{3-6} heteroalicyklil;

R^b është në mënyrë të pavarur për çdo rast $-OH$, $-CF_3$, $-OR^c$, $-NR^dR^d$, $-C(O)OH$, $-C(O)R^c$, $-C(O)OR^c$, $-C(O)NR^dR^d$ ose halogjen;

R^c është në mënyrë të pavarur për çdo rast C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} heteroalicyklil, aralkil, C_{1-6} alkil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^e , C_{3-6} cikloalkil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^e , ose C_{3-6} heteroalicyklil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^e ;

R^d është në mënyrë të pavarur për çdo rast H, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^e , C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^e , ose dy R^d grupe bashkë me

azotin e lidhur aty formojnë një pjesë C₃₋₆heteroalikal opsionalisht të zëvendësuar me C₁₋₆alkil, të tillë si morfolinil, piperidinil, N-metilpiperidinil ose pirrolidinil;

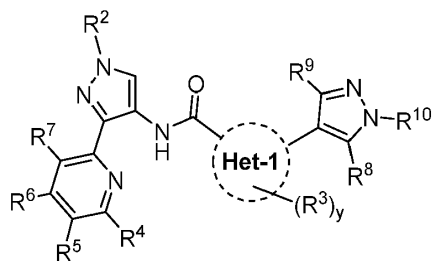
R^e është në mënyrë të pavarur për çdo rast halogjen, C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, C₃₋₆heteroalikal, C₁₋₆alkil-OH, -OR^a, -OC(O)R^a ose -O-aralkil;

R^f është në mënyrë të pavarur për çdo rast -OR^a, -O·M⁺ ose -O⁻[M²⁺]_{0.5};

çdo M⁺ në mënyrë të pavarur është një jon metali alkalik ose një jon amoni; dhe

M²⁺ është një jon metali alkalik tokë.

5. Përbërja e pretendimit 3 ose pretendimit 4, që ka një formulë



ku:

R¹⁰ është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil, karboksil ester, acil, alkil fosfat, alkil fosfonat, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterocikloalkil ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aralkil.

6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 3-5, ku:

R⁵ është H, F, CF₃, metoksi, morfolin-4-il, 1-metilpiperidin-4-il, -O-CH₂C(CH₃)₂OH, ose-O-(oksetan-3-il);

secili prej R⁴, R⁶ dhe R⁷ në mënyrë të pavarur është H, F ose CF₃; ose një kombinim i tyre,

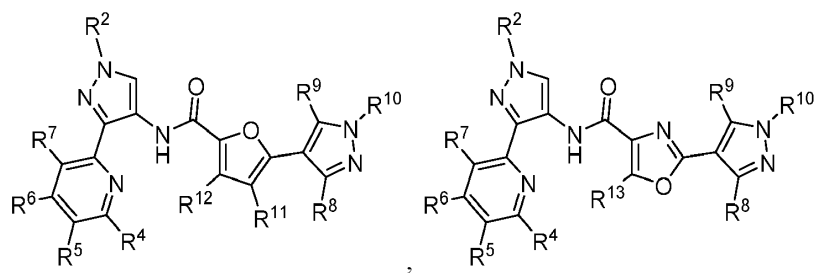
në mënyrë të preferuar ku

R³ është H;

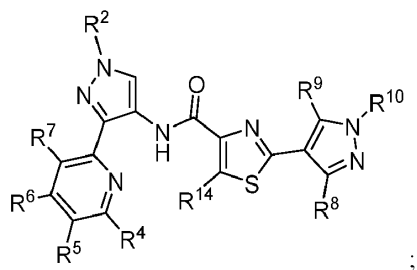
R² është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar cikloalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterocikloalifatik; dhe

R¹⁰ është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil, karboksil ester, acil, alkil fosfat, alkil fosfonat ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aralkil.

7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 3-6, ku përbërja ka një formulë të zgjedhur nga



ose



dhe

secili prej R^{11} , R^{12} , R^{13} , dhe R^{14} në mënyrë të pavarur është H ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil.

8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku R^2 përfshin ciklobutil, azetidinil, morfolinil, 4-metilpiperazinil, oksetanil, tetrahidrofuranil, tetrahidropiranil, ose një kombinim i tyre.

9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku

R^2 është H, metil, difluorometil, trifluoroetil, isopropil, tetrahidropiranil, tetrahidrofuranil, oksetanil, *N-tert*-butiloksikarbonil azetidin-3-il, 3-metioksi ciklobutil, 3-benziloksikiklobutil, 3-etiloksi ciklobutil, 3-isopropil ciklobutil, 3-hidroksi ciklobutil, 4-etoksi cikloheksil, 4-hidroksi cikloheksil, 4-((2,2-difluoroetil)amino)cikloheksil, 3-etiloksi ciklopentil, ose 3-hidroksi ciklopentil.

10. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë e saj, ku përbërja është zgjedhur nga:

I-1: N-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid 2,2,2-trifluoroacetat;

I-2: N-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-3: N-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-4: *tert*-butil 4-(5-((1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

I-5: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-6: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid formik acid;

I-7: N-(1-(2-metoksietil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-8: N-(1-(2-metoksietil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-9: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-10: di-*tert*-butil ((4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil) fosfat;

1-11: *tert*-butil ((4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil) hidrogen fosfat;

I-12: (4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogen fosfat;

1-13: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-14: natrium (4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

1-15: N-(1-(2-hidroksietil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-16: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-17: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid kripa hidroklorid;

I-18: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-19: 1-(isobutiriloksi)etil 4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

1-20: *tert*-butil (S)-(1-(4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il)karbamat;

I-21: 1-metilciklopropil 4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

I-22: 1-((4-metoksibenzil)oksi)-2-metilpropan-2-il 4-(5-((1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

I-23: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-24: 5-(5-nitro-1H-pirrol-3-il)-N-(1-(propoksimetil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-25: N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-26: 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-27: N-(1-((1,3-trans)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-28: N-(1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-29: N-(1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-30: 5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-31: N-(1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-32: N-(1-((1,3-cis)-3-hidroksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-33: N-(1-((1s,3s)-3-(dimetilamino)ciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-34: N-(1-((1s,3s)-3-(dimetilamino)ciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-35: (4-(5-((1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat bis-natrium kripa;

I-36: (4-(5-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogen fosfat;

I-37: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-38: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-39: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-etil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-40: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-etil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-41: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-42: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-43: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-isopentil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-44: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-isopentil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-45: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-46: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-47: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-48: 5-(1-((3-metiloksetan-3-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-((3-metiloksetan-3-il)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-49: 5-(1-((3-metiloksetan-3-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-((3-metiloksetan-3-il)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-50: N-(2-(2-metoksietoksi)etil)-5-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-51: N-(2-(2-metoksietoksi)etil)-5-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-52: 5-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-53: 5-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-54: (4-(5-((1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogen fosfat;

I-55: natrium (4-(5-((1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

I-56: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-57: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-58: 5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-59: 5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-60: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-61: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-62: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

1-63: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-64: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-65: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-66: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-67: N-{1-Metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

1-68: 5-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-N-{1-metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}furan-2-karboksamid;

1-69: 5-(1-Metil-1H-pirazol-4-il)-N-{1-metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}furan-2-karboksamid, format kripa;

I-70: *tert*-Butil-3-[4-{5-(1H-pirazole-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]azetidine-1-karboksilat, format kripa;

I-71: N-{1-(3-Metoksiciklobutil)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa, Cis izomer;

I-72: N-{1-(3-Metoksiciklobutil)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, Cis izomer;

I-73: N-{1-(3-Benziloksi)ciklobutil)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, Trans izomer;

I-74: *tert*-Butil-3-[4-{5-(1H-pirazole-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]azetidine-1-karboksilat;

I-75: N-(1-((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-76: N-(1-((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-77: N-{1-Metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, bazë e lirë;

I-78: N-{1-(Azetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, TFA kripa;

I-79: N-{1-(Azetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-80: Di-*tert*-butil-[[4-{4-(5-((1-metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il}metil] fosfat;

I-81: [4-{5-(((1-Metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il}metil dihidrogjen fosfat;

I-82: Natrium [4-{5-((1-Metil-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)furan-2-il)-1H-pirazol-1-il}metil fosfat;

I-83: N-[1-(1-Acetilazetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, bazë e lirë;

I-84: 3-[4-{5-(1H-Pirazol-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N-(*tert*-butil)azetidine-1-karboksamid, bazë e lirë;

I-85: 3-[4-{5-(1H-Pirazol-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N-isopropilazetidine-1-karboksamid, bazë e lirë;

I-86: 3-[4-{5-(1H-Pirazol-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N-propilazetidine-1-karboksamid, bazë e lirë.

I-87: 3-[4-{5-(1H-Pirazol-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N-ciklopropilazetidine-1-karboksamid, format kripa;

I-88: 3-[4-{5-(1H-Pirazol-4-il)furan-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N-ciklopropilazetidine-1-karboksamid;

I-89: N-[1-{1-(Ciklopropanekarbonil)azetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

I-90: N-[1-{1-(Ciklopropanekarbonil)azetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-91: N-[1-{1-Pivaloilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

I-92: N-[1-{1-Pivaloilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-93: 5-(1H-Pirazol-4-il)-N-{3-(piridine-2-il)-1-(pirrolidine-1-karbonil)azetidin-3-il}-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

I-94: 5-(1H-Pirazol-4-il)-N-{3-(piridine-2-il)-1-(pirrolidine-1-karbonil)azetidin-3-il}-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-95: N-[1-{1-Isobutirilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

I-96: N-[1-{1-Isobutirilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-97: N-(1H-Pirazol-4-il)-N-{3-(piridine-2-il)-1-{1-(2,2,2-trifluoroetil)azetidin-3-il}-1H-pirazol-4-il}furan-2-karboksamid, TFA kripa;

I-98: N-(1H-Pirazol-4-il)-N-{3-(piridine-2-il)-1-{1-(2,2,2-trifluoroetil)azetidin-3-il}-1H-pirazol-4-il}furan-2-karboksamid;

I-99: N-[1-{1-Butirilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

1-100: N-[1-{1-Butirilazetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-101: N-{1-(1-Metilazetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

I-102: N-{1-(1-Metilazetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-103: N-[1-{1-(2,2-difluorociklopropane-1-karbonil)azetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid, format kripa;

1-104: N-[1-{1-(2,2-difluorociklopropane-1-karbonil)azetidin-3-il}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-105: N-(1-metil-3-(5-morfolinopiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-106: N-(1-metil-3-(5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-107: N-(3-(5-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)piridin-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-108: N-(1-metil-3-(5-(oksetan-3-iloksi)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-109: N-(3-(5-metoksipiridin-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-110: N-(1-isopropil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-111: N-(1-(2-morfolinoetil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-112: N-(1-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-113: 5-(1H-pirazol-3-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-114: N-(1-((1s,3s)-3-isopropoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-115: N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-116: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-117: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-118: N-(1-(2-etoksietil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-119: N-(1-(2-etoksietil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-120: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidrofuran-3-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

1-121: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidrofuran-3-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-122: 5-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-ciklobutil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid 2,2,2-trifluoroacetat;

I-123: 5-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-ciklobutil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-124: N-(1-((1s,4s)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-125: N-(1-((1s,4s)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-126: N-(1-((1r,4r)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-127: N-(1-((1r,4r)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-128: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-129: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

1-130: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-131: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-132: N-(1-(((1S,3R)-3-etoksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-133: N-(1-(((1S,3R)-3-etoksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-134: N-(1-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-135: N-(1-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-136: N-(1-((1S,3S)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-137: N-(1-((1S,3S)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-138: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(5-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-139: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(5-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-140: N-(1-((1S,3R)-3-etoksi-2-fluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-141: N-(1-((1S,3R)-3-etoksi-2-fluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-142: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-143: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-144: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-145: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-146: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-147: 5-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-148: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(4-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-149: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(4-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-150: N-(3-(6-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-151: N-(3-(6-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-152: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-153: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-154: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid format;

I-155: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

I-156: N-(3-(3,6-difluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-5-(1H-pirazol-4-il)furan-2-karboksamid;

II-1: N-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-2: 1-(isobutiriloksi)etil 4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

II-3: *tert*-butil (R)-(3-metil-1-(4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)-1-oksobutan-2-il)karbamat;

II-4: 2-(1-((5-metil-2-okso-1,3-dioksol-4-il)metil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-5: 1-metilciklopropil 4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

II-6: 1-((4-metoksibenzil)oksi)-2-metilpropan-2-il 4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazole-1-karboksilat;

II-7: dietil ((4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil)fosfonat;

II-8: natrium ((4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil)fosfonat;

II-9: ((4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil)fosfonik acid;

II-10: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-11: N-(1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-12: N-(1-((1,3-trans)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-13: N-(1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-14: N-(1-((1,3-cis)-3-hidroksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-15: N-(1-((1s,3s)-3-(dimetilamino)ciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-16: (4-(4-((1-((1,3-cis)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat bis-natrium kripa;

II-17: (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogjen fosfat;

II-18: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid, formik acid kripa;

II-19: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(5-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid, formik acid kripa;

II-20: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(5-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-21: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid, formik acid kripa;

II-22: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-23: 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid, formik acid kripa;

II-24: 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-25: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-26: N-(1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-27: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-28: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-29: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid, formik acid kripa;

II-30: N-(1-(2-metoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-31: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-32: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-33: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-34: N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-35: (4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogjen fosfat;

II-36: Natrium (4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-37: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-38: kalium (4-(4-((1-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-39: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-40: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-41: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid, formik acid krija;

II-42: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(oksetan-3-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-43: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-44: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-45: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-46: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-47: N-(1-((3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-48: N-(1-((3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-49: N-(1-(2-(dietilamino)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid, formik acid krija;

II-50: N-(1-(2-(dietilamino)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-51: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(3-metoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-52: N-(1-(2-fluoroetil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-53: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-54: *tert*-Butil-3-[4-{2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-2-karboksamido}-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-1-il]azetidine-1-karboksilat, bazë e lirë;

II-55: N-{1-(Azetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid, TFA krija;

II-56: N-{1-(Azetidin-3-il)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-57: N-{1-(3-Metoksiciklobutil)-3-(piridine-2-il)-1H-pirazol-4-il}-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid, bazë e lirë, Cis izomer;

II-58: N-(3-(5-metoksipiridin-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-59: N-(1-isopropil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-60: N-(1-(2-morfolinoetil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-61: N-(1-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-65: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-66: 2-(1H-pirazol-3-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(2-(2,2,2-trifluoroetoksi)etil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-71: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(5-fluoro-1-(2-(trimetilsilil)etoksi)metil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-72: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(5-fluoro-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-73: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(5-fluoro-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-74: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-75: N-(3-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-1-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-76: N-(1-((1s,3s)-3-isopropoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-77: kalium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-78: kalcium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-79: N-(1-((1r,3r)-3-hidroksi-3-metilciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-80: amonium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-81: 5-amino-5-karboksipentan-1-aminium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-82: 1-(4-amino-4-karboksibutil)guanidinium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-83: (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogen fosfat;

II-84: 1,3-dihidroksi-2-(hidroksimetil)propan-2-aminium (4-(4-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil hidrogjen fosfat;

II-85: trietilamonium (4-(4-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoi)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil hidrogjen fosfat;

II-86: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(5-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-87: N-(1-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-88: N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-89: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-90: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-91: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-92: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-93: 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-94: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-95: N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-96: N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-97: N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-98: 2-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-N-(1-(difluorometil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-99: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-100: 2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-101: N-(1-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)-3-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-102: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-103: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-104: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3,3,3-trifluoro-2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-105: N-(1-(dimetilkarbamoil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-106: N-(1-(dimetilkarbamoil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-107: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3,3,3-trifluoro-2-hidroksi-2-(trifluorometil)propil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-108: 2-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(3,3,3-trifluoro-2-hidroksi-2-(trifluorometil)propil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-109: N-(1-(2-etoksietil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-110: N-(1-(2-etoksietil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-111: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-112: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-113: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-114: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-115: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidrofuran-3-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-116: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(1-(tetrahidrofuran-3-il)-3-(tiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-117: N-(1-(2-(dietilamino)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-118: N-(1-(2-(2-fluoroetoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-119: N-(1-(2-(2-fluoroetoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-120: N-(1-benzil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-121: N-(1-ciklobutil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-122: N-(1-(2-(2,2-difluoroetoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-123: N-(1-(((1r,3r)-3-hidroksiciklobutil)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-124: N-(1-(((1r,3r)-3-hidroksiciklobutil)metil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-125: N-(1-(dimetilkarbamoil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-126: N-(1-(dimetilkarbamoil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-127: N-(1-(((1s,3s)-3-(etoksi-d5)ciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-128: N-(1-(dietilkarbamoil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-129: N-(1-(morfoline-4-karbonil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-130: N-(1-(((1s,3s)-3-(2-fluoroetoksi)ciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-131: N-(1-(morfoline-4-karbonil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-132: N-(1-(3-fluorociklobut-2-en-1-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-133: N-(1-(3-fluorociklobut-2-en-1-il)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-134: N-(1-(3,3-difluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-135: N-(1-(3,3-difluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-140: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-(1,4-dioksaspiro[4.5]decan-8-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-141: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1r,3r)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-142: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1r,3r)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

II-143: N-(1-(((1r,4r)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid format;

II-144: N-(1-((1r,4r)-4-hidroksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-145: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-146: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-147: N-(1-((1S,3R)-3-etoksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-148: N-(1-((1S,3R)-3-etoksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-149: N-(1-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-150: N-(1-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-151: N-(1-((1S,3S)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-152: N-(1-((1S,3S)-3-hidroksiciklopentil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-153: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(5-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-154: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(5-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-155: N-(1-((1S,3R)-3-etoksi-2-fluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-156: N-(1-((1S,3R)-3-etoksi-2-fluorociklobutil)-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-157: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-158: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(4-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-159: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(4-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-160: N-(1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-161: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-162: 2-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-163: (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogjen fosfat;\

II-164: natrium (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil fosfat;

II-165: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-166: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-167: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1r,3r)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-168: N-(3-(3-fluoropiridin-2-il)-1-((1r,3r)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-169: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-170: N-(3-(6-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid format;

II-171: N-(3-(6-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-(2,2,2-trifluoroetoksi)ciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-172: N-(3-(6-fluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-173: (4-(4-((1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-3-(6-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)karbamoil)tiazol-2-il)-1H-pirazol-1-il)metil dihidrogjen fosfat;

II-174: N-(3-(3,6-difluoropiridin-2-il)-1-((1s,3s)-3-etoksiciklobutil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-175: N-(1-((1s,4s)-4-etoksicikloheksil)-3-(3-fluoropiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-176: N-(3-(3,6-difluoropiridin-2-il)-1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-177: N-(3-(3,6-difluoropiridin-2-il)-1-((1s,4s)-4-etoksicikloheksil)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-178: N-(1-((1r,4r)-4-etoksicikloheksil)-3-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-179: N-(1-((1r,4r)-4-((2,2-difluoroetil)amino)cikloheksil)-3-(pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-2-(1H-pirazol-4-il)tiazole-4-karboksamid;

II-180: N-(3-(3,5-difluoropiridin-2-il)-1-((1*r*,4*r*)-4-etoksicikloheksil)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)thiazole-4-karboksamid;

III-1: 2-(1-(ciklopropilmetil)-1*H*-pirazol-4-il)-N-(1-metil-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

III-2: 2-(1*H*-pirazol-4-il)-N-(3-(piridin-2-il)-1-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

III-3: N-(1-(2-etoksietil)-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

III-4: N-(1-((1*s*,3*s*)-3-etoksiciklobutil)-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

III-5: N-(1-ciklobutil-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

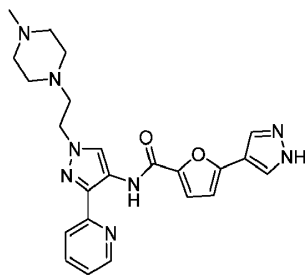
III-6: N-(1-(2-(2-metoksietoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid;

III-7: N-(1-(2-(2,2-difluoroetoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid; ose

III-8: N-(1-(2-(2,2-difluoroetoksi)etil)-3-(piridin-2-il)-1*H*-pirazol-4-il)-2-(1*H*-pirazol-4-il)oksazole-4-karboksamid.

11. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku R² është H, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar cikloalifatik, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heteroalifatik, ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterocikloalifatik.

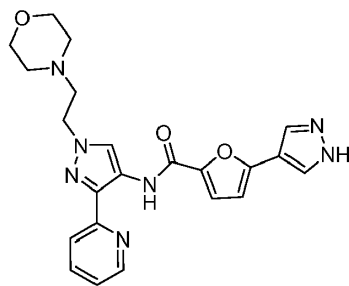
12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



I-112:

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

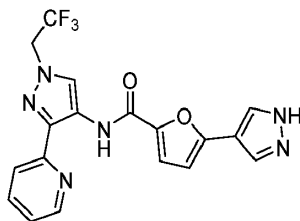
13. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



I-111:

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

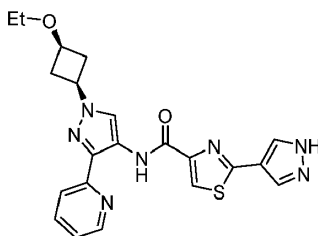
14. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



I-117:

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

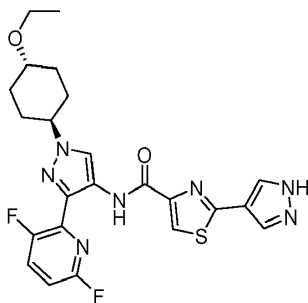
15. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



II-11:

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

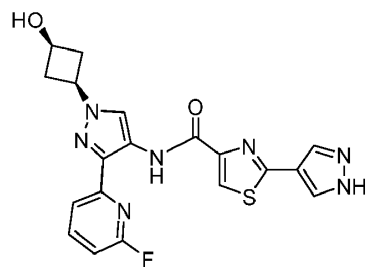
16. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



II-176:

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

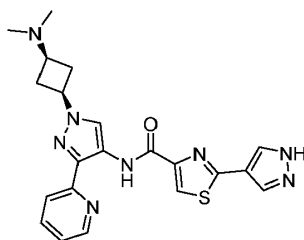
17. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



II-172:

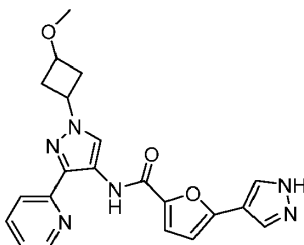
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

18. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

19. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

20. Një kompozim, që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-19, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

21. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-19, ose një kompozim sipas pretendimit 20, për përdorim në një metodë për trajtimin e trupit të njeriut ose të kafshëve, në mënyrë të preferuar ku metoda e trajtimit është një metodë për trajtimin e një sëmundje ose gjendje për të cilën një inhibitor IRAK është indikuar, më shumë në mënyrë të preferuar

ku sëmundja është një sëmundje auto-imune, çrregullim inflamator, sëmundje kardiovaskulare, çrregullim neurodegenerues, çrregullim alergjik, dështimi i shumë organeve, sëmundja e veshkave, agregimi i trombociteve, kanceri, transplant, lëvizshmëria e spermatozoideve, deficienca e eritrociteve, refuzimi i organit të transplantuar, dëmtimi i mushkërive, sëmundja respiratore, gjendja ishemike, infeksioni bakterial, infeksioni viral, çrregullimi i rregullatorit të imunitetit ose një kombinim i tyre

(11) **9996**

(97) EP3185867 / 13/01/2021

(96) 15836431.5 / 24/08/2015

(22) 17/03/2021

(21) AL/P/ 2021/201

(54) **PROCESI I KRISTALIZIMIT TË DERIVATEVE TË ARIPIPAZOLIT NË FORMULIMET ME CLIRIM TË ZGJATUR PËR TRAJTIMIN E SKIZOFRENISË**
01/06/2021

(30) 201462041341 P 25/08/2014 US

(71) Alkermes Pharma Ireland Limited and Morales Wilfredo Jr.

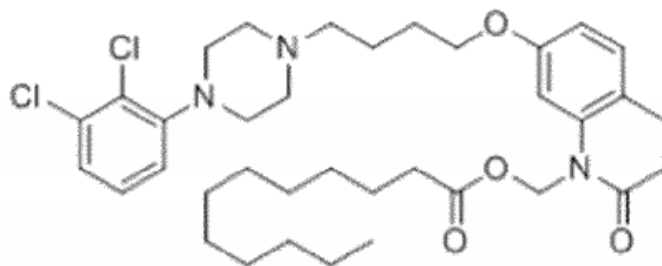
Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, IE ;829 Oak Forest Drive, Morrow, OH 45152, US

(72) MORALES, Wilfredo Jr. (829 Oak Forest Drive, Morrow, OH 45152); ZEIDAN, Tarek A. (499 Lowell Street, Lexington, Massachusetts 02420); CHIARELLA, Renato A. (55 Magazine Street, Apt. 41, Cambridge, Massachusetts 02139); WRIGHT, Steven G. (7012 Juniperview Lane, Madeira, Ohio 45243) ;PERRY, Jason M. (125 Rindge Avenue, Apt 1, Cambridge, Massachusetts 02140)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një proces për bërjen e përbërjes së Formulës (I) në formë kristali



Formula (I),

procesi që përfshin hapat e:

- përfshimit të një ilaçi duke kombinuar përbërjen e Formulës (I) ose një kripë ose tretës të saj me një tretës të parë;
- duke kombinuar në mënyrë opsionale tretësirën e ilaçit me një tretës të dytë në formën e një përzierje;
- ftohjes së përzierjes; dhe
- kur temperatura e përzierjes është brenda rangut prej 0-5 °C mbi temperaturën target, ku temperatura target është 31 °C deri në 38 °C, homogjenizimin e përzierjes për të formuar grimcat e kristalizuara të përbërjes së Formulës (I) që ka një sipërfaqe zone prej 0.50 deri në 3.3 m²/g;

ku kur hapi (b) mungon, hapi (c) përfshin ftohjen e tretësirës së ilaçit të hapat (a), dhe hapi (d) përfshin homogjenizimin e tretësirës së ilaçit për të formuar grimcat e kristalizuara e përbërjes.

2. Procesi i pretendimit 1, që përfshin më tej hapat e:

(e) ndalimit të homogjenizimit, dhe ri-shpërbërjes së grimcave të kristalizuara të përbërjes së Formulës (I) nëpërmjet ngrohjes së përbërjes;
(f) ftohjes së përzierjes; dhe
(g) kur temperatura e përzierjes është brenda rangut prej 0-5 °C mbi temperaturën target është 31 °C deri në 38 °C, homogjenizimin e përzierjes për të formuar grimcat e kristalizuara të përbërjes së Formulës (I) që ka sipërfaqen e zonës prej 0.50 deri në 3.3 m²/g.

3. Procesi i pretendimit 1 ose 2, ku grimcat e kristalizuara kanë një sipërfaqe zone prej 0.80 deri në rreth 1.1 m²/g.
4. Procesi i pretendimit 1 ose 2, ku grimcat e kristalizuara kanë një sipërfaqe zone prej 1.00 m²/g.
5. Procesi i pretendimit 1 ose 2, ku Dv[50] e grimcave të kristalizuara është 10 deri në 30 mikornë, në mënyrë opsionale ku Dv[50] e grimcave të kristalizuara është 10 deri në 20 mikornë.
6. Procesi i pretendimit 1, ku tretësi i parë është acetat izopropil ose një përzierje e acetatit izopropil dhe n-heptan.
7. Procesi i pretendimit 1, ku tretësi i dytë është n-heptan.
8. Procesi i pretendimit 1, ku në hapin (b), temperatura e përzierjes është në rangun prej 55 °C deri në 65 °C.
9. Procesi i pretendimit 1, ku në hapin (d), temperatura target është në rangun prej 31 °C deri në 35 °C.
10. Procesi i pretendimit 1, ku në hapin(d), temperatura target është 34 °C.
11. Procesi i pretendimit 10, ku në hapin (d), homogjenizimi fillon kur temperatura e përzierjes është 0-5 °C mbi temperaturën target.
12. Procesi i pretendimit 1, ku një ose më shumë hapa (a) nëpërmjet (c) kryhen nëpërmjet agregimit.
13. Procesi i pretendimit 2, ku një ose më shumë prej hapave (a), (b), (c), (d), (e), (f), dhe (g) kryhet nëpërmjet agregimit.
14. Procesi i pretendimit 1 ose 2, që përfshin më tej hapin e filtrimit të grimcave të kristalizuara, në mënyrë opsionale që përfshin hapin e shpëlarjes së grimcave të kristalizuara, në mënyrë opsionale që përfshin më tej hapin e tharjes së grimcave të kristalizuara.
15. Procesi i pretendimit 1, ku në hapin (d), homogjenizimi fillon kur temperatura e përzierjes është në rangun prej 31 °C deri në 38 °C.

(11) **10001**

(97) EP3600486 / 17/02/2021

(96) 18714471.2 / 22/03/2018

(22) 17/03/2021

(21) AL/P/ 2021/203

(54) **KOMPOZIM I KARBOHIDRATEVE PËR DIALIZË**

01/06/2021

(30) 17164425 31/03/2017 EP

(71) Opterion Health AG

Spichermatt 7, 6365 Kehrsiten, CH

(72) GRENTZMANN, Guido (Gussau 37, 22359 Hamburg) ;STEINHAUER, Hjalmar
Bernulf (Bogenstraße 1, 03050 Cottbus)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim, që përfshin:

- a) një përbërje që zgjidhet nga grupi i përbërë prej maltozës, glicerinës, një aminoacidi, një oligopeptidi, ose një përzierje të një ose më shumë prej tyre, në një përmbajtje prej 5 deri në 75 wt-% të peshës totale të a)-d),
- b) glukozë në një përmbajtje më të vogël se 1/2 e përmbajtjes së a), dhe në një përmbajtje totale prej më pak se 5 wt-% të peshës totale të a)-d),
- c) molekulat e glukanit të DP 3 dhe DP 4, të marra së bashku, në një përmbajtje më të vogël se 1/2 e përmbajtjes së a),
- d) molekulat e glukanit të DP>4 në një përmbajtje për të dhënë 100 wt-% së bashku me a), b) dhe c), ku

- molekulat e glukanit të DP>10 janë të pranishme në një sasi prej 15-80 wt-% të peshës totale të a)-d),
- molekulat e glukanit të DP>24 janë të pranishme në një sasi prej 2-60 wt-% të peshës totale të a)-d),
- molekulat e glukanit të DP>55 janë të pranishme në një sasi prej më pak se 15 wt-% të peshës totale të a)-d).

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku

- ku pesha e peshës mesatare molekulare të a)-d), të marra së bashku, është Mw 0.8 - 15 kD dhe
- numri i peshës mesatare molekulare i a)-d), të marra së bashku, është Mn 0.2 - 3kD.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose 2, ku molekulat e glukanit të DP>111 janë të pranishme në një sasi prej më pak se 1.5 wt-%.

4. Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku molekulat e glukanit të DP>246 janë të pranishme në një sasi prej më pak se 0.6 wt-%.

5. Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku molekulat e glukanit të DP>10 janë të pranishme në një sasi prej 20-80 wt-%.

6. Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku molekulat e glukanit të DP>10 janë të pranishme në një sasi prej 35-80 wt-%.

- 7.**Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin glukozë në një përmbajtje prej më pak se 1/3 e përmbajtjes së a).
- 8.**Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin glukozë në një përmbajtje prej të paktën 0.1 wt-%.
- 9.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin molekulat e glukunit të DP 3 dhe DP 4, të marra së bashku, në një përmbajtje prej më pak se 1/3 e përmbajtjes së a).
- 10.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin molekulat e glukunit të DP 3 dhe DP 4, të marra së bashku, në një përmbajtje prej të paktën 0.1 wt-%.
- 11.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin përbërjen a), ose përzierjen e përbërjeve të a) në një përmbajtje prej 8 deri në 65 wt-%.
- 12.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin molekulat e glukunit të DP>4 në një përmbajtje prej më shumë se 16 wt-% të peshës totale të a)-d).
- 13.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku molekulat e glukunit janë derivatizuar.
- 14.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërësi a) është maltozë, glicerinë, një oligopeptid, ose një përzierje e një ose më shumë prej tyre.
- 15.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, ku përmbajtja e molekulave të glukunit të DP 3 dhe DP 4, të marra së bashku, është më pak se 15 wt-% e peshës totale të a)-d).
- 16.** Një kompozim i lëngshëm ujor, që përfshin kompozimin e një ose më shumë prej pretendimeve 1-15 dhe ujë.
- 17.** Kompozimi i lëngshëm ujor i pretendimit 16, që ka një ozmalitet prej 280 deri në 450 mosm/kg.
- 18.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve 1-15, ose kompozimi i lëngshëm ujor i një ose më shumë prej pretendimeve 16-17 për përdorim si ilaç ose për përdorim në terapi.
- 19.** Kompozimi i një ose më shumë prej pretendimeve 1-15, ose kompozimi i lëngshëm ujor i një ose më shumë prej pretendimeve 16-17 për përdorim si
- lëng ose tretësirë terapeutike peritoneale,
 - lëng ose tretësirë dialize, veçanërisht lëng ose tretësirë dialize peritoneale
 - tretësirë gastroenterologjike, siç janë solucionet pastruese të traktit tretës,
 - tretësirë ushqyese
 - infuzion ushqyes,
 - tretësirë administrimi ilaçi
 - tretësirë detoksifikuese
 - zëvendësues fiziologjik ose përgatitje shtesë, veçanërisht për lëngjet fiziologjike të trupit, më veçanërisht si zëvendësues ose shtesë për gjak, plazmë, serum ose lëngje trupore intersticiale
 - solucion zvogëlues i ngjitjes pas operacionit,
 - solucion për klister,
 - laksativ,
 - agjent osmotik, veçanërisht drejtues osmotik
 - dietik për foshnje
 - agjent me citotoksicitet të reduktuar

ose në trajtimin e sëmundjeve renale.

20. Metoda për prodhimin e një kompozimi të lëngshëm uxor sipas pretendimit 16 ose 17 ose një kompozimi të një ose më shumë pretendimeve 1-15, që përfshin

- përgatitjen e një tretësire ujore të niseshtes, që ka përmbajtje të ngurtë prej nga 10 wt-% deri në 60 wt-%;
- xhelatinizimin, duke trajtuar tretësirën e sipërpërmendur në mënyrë të njëpasnjëshme me një kombinim specifik të enzimeve të zgjedhura nga amiloglukozidaza dhe/ose amilaza,
- pastrimin e tretësirës,
- fraksionimin e tretësirës në një mënyrë të tillë që të eliminojë ose zvogëlojë fraksionet e sakaridit me peshë molekulare që kanë një peshë molekulare më të lartë se 40000 D dhe për të rikuperuar fraksionet e tjera,
- shtimin e një përbërje që zgjidhet nga grupi i përbërë prej maltozës, glicerinës, një aminoacidi, një oligopeptidi ose një përzierje të një ose më shumë prej tyre, dhe në mënyrë opisinale glukozë

ku është përfuarnjë kompozim siç përcaktohet në një ose më shumë prej pretendimeve 1-15 ose një kompozimi i lëngshëm siç përcaktohet në një ose më shumë prej pretendimeve 16-17.

21. Enë ose kit që përfshin të paktënjë ndarje, që përmban një kompozim të lëngshëm uxor të një ose më shumë prej pretendimeve 16-17 ose një kompozim të një ose më shumë prej pretendimeve 1-15.

(11) **9978**

(97) EP3601268 / 17/03/2021

(96) 18718340.5 / 29/03/2018

(22) 23/03/2021

(21) AL/P/ 2021/218

(54) **PROCES PËR PËRGATITJEN E 6-(CIKLOPROPANEAMIDO)-4-((2-METOKSI-3-(1-METIL-1H-1,2,4-TRIAZOL-3-IL)FENIL)AMINO)-N-(METIL-3D)PIRIDAZINE-3-KARBOKSAMIDE**

27/05/2021

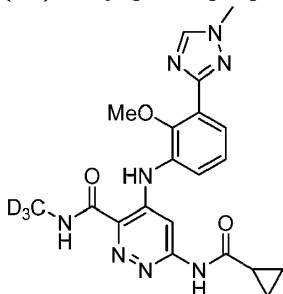
(30) 201762478789 P 30/03/2017 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

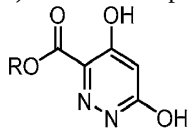
(72) WANG, Jianji (9 Aster Way, DaytonNew Jersey 08810); ROSSO, Victor W. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); LI, Jun (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); STROTMAN, Neil A. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); CHEN, Ke (42 South Drive, East BrunswickNew Jersey 08816); DEERBERG, Joerg (11 Irongate Ct., ColumbusNew Jersey 08022); LIN, Dong (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); DUMMELDINGER, Michael (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); INANKUR, Bahar (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543); KOLOTUCHIN, Sergei V. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, PrincetonNew Jersey 08543);

(57) 1. Një proces për përgatitjen e Përbërësit I me formulë



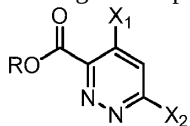
(I)

a) reaksionit të përbërësit 1a me formulë,



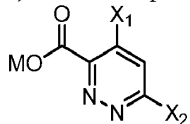
Compound 1a

me reagentët veprues për të dhënë Përbërësin 2a me formulë,



Compound 2a

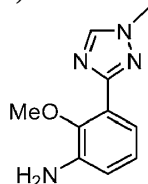
b) reaksionin pasues të Përbërësit 2a me një bazë ujore për të dhënë Përbërësin 3a me formulë,



Compound 3a

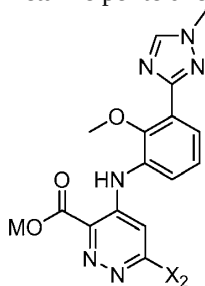
ku M është H, Li, Na, K, Cs, Ca, Mg, ose Zn, dhe X_1 dhe X_2 janë siç përcaktohen më lart,

c) reaksionin e Përbërësit 3a, me Përbërësin 7 me formulë



Compound 7

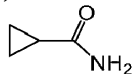
në një tretës të përshtatshëm, dhe jodetyrimisht në prani të një acidi, një baze, ose të kripërave metalike për të dhënë Përbërësin 8a me formulë,



Compound 8a

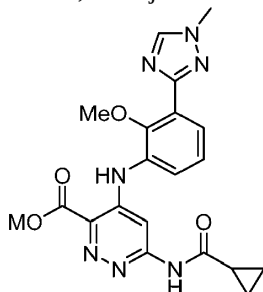
ku M dhe X₂ përcaktohen si më lart,

d) reaksionin e Përbërësit 8a me Përbërësin 10 me formulë



Compound 10

në prani të një katalizatori të metaleve kalimtare të përshtatshëm, një ligandi, një ose më shumë bazave, dhe një ose më shumë tretësve të përshtatshëm për të dhënë Përbërësin 9a me formulë,



Compound 9a

ku M përcaktohet si më lart,

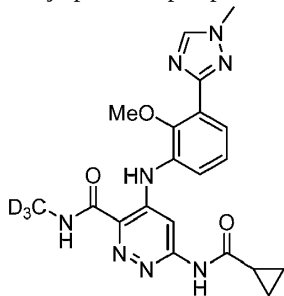
e) reaksionin e Përbërësit 9a me Përbërësin 13, ose një bazë ose kripë të lirë (free) të tij, me formulë

D₃C-NH₂

Përbërësi 13

në prani të një ose më shumë aktivuesve të përshtatshëm, një ose më shumë tretësve të përshtatshëm, dhe jodetyrimisht një baze, për të dhënë Përbërësin I.

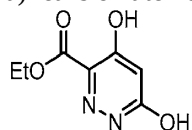
2. Një proces sipas pretendimit 1 për përgatitjen e Përbërësit I me formulë



(I)

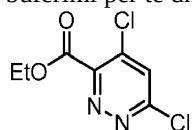
që përfshin hapat e

a) reaksionit të Përbërësit 1 me formulë



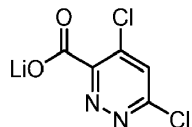
Compound 1

me POCl_3 dhe jodetyrimisht një bazë amine, pasuar jodetyrimisht me një manipulim (workup) uJOR buferimi për të dhënë Përbërësin 2 me formulë



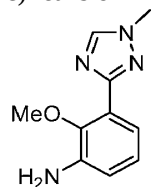
Compound 2

b) reaksionin pasues të Përbërësit 2 me LiBr dhe DiPEA në ujë dhe acetonitril për të dhënë Përbërësin 3 me formulë



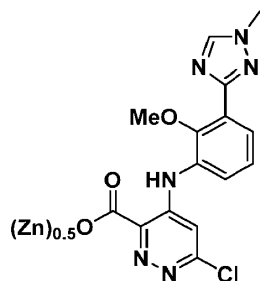
Compound 3

c) reaksionin e Përbërësit 3, me Përbërësin 7 me formulë



Compound 7

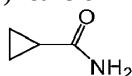
në prani të acetatit të zinkut në ujë dhe 2-propanol, për të dhënë Përbërësin 8 me formulë,



Compound 8

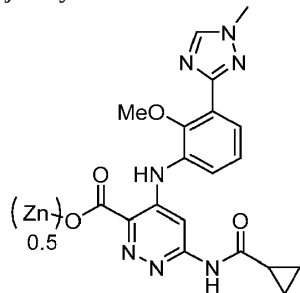
ose një hidrat ose solvat të tij;

d) reaksionin e Përbërësit 8 me Përbërësin 10 me formulë



Compound 10

në një reaksion çiftimi C-N të katalizuar me palladium në prani të një ligandi fosfinë, dhe baze, duke përdorur një sistem baze të dyfishtë të përbërë prej karbonatit të kaliumit dhe DBU, të pasuar jodetyrimisht me izolimin nga acidi acetik ujor, për të dhënë Përbërësin 9 me formulë



Compound 9

ose një hidrat ose solvat të tij;

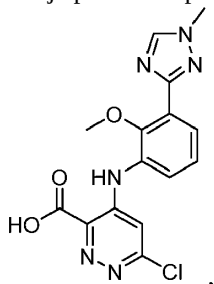
e) reaksionin e Përbërësit 9 me EDC ose agjentë të tjerë çiftues dhe me Përbërësin 13 me formulë



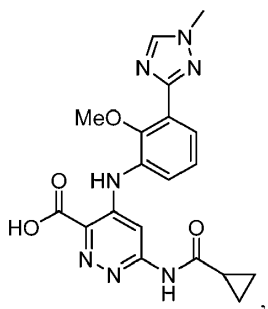
Përbërësi 13

për të dhënë Përbërësin I, i cili më tej mund të pastrohet nëpërmjet kristalizimit nga NMP/IPA.

3. Një përbërës i përzgjedhur nga të më poshtmit

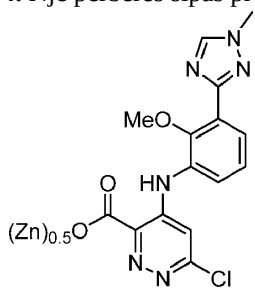


ose



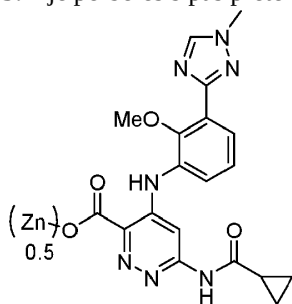
ose një hidrat ose solvat i tij.

4. Një përbërës sipas pretendimit 3 që është



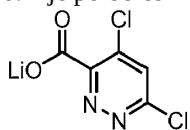
ose një hidrat i tij.

5. Një përbërës sipas pretendimit 3 që është



ose një hidrat i tij.

6. Një përbërës me formulë



• x H₂O

(11) **9979**

(97) EP3524611 / 30/12/2020

(96) 19160750.6 / 20/05/2004

(22) 23/03/2021

(21) AL/P/ 2021/219

(54) **AGJENTË CITOTOKSIKË TË PËRMIRËSUAR QË PËRFSHIJNË
MAITANSINOIDE TË REJA**

27/05/2021

(30) 19160750.6 20/05/2003 US

(71) ImmunoGen, Inc.

830

Winter

Street

Waltham, MA 02451 / US, US

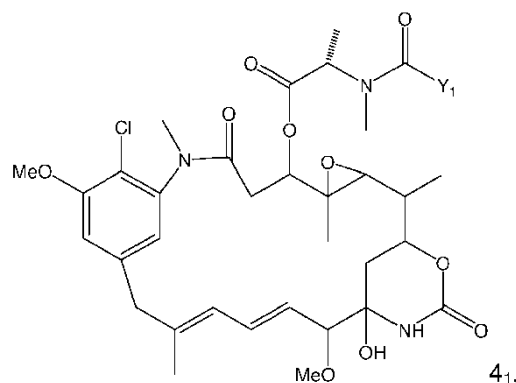
(72) WIDDISON, Wayne C. (7 Holden Road
Belmont, MA 02478 / US) ;CHARI, Ravi V. J. (174 Winchester Street
Newton, MA 02461 / US)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një konjugat i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide, ku maitansinoidi është i përfaqësuar nga formula

4₁:



ku maitansinoidi është lidhur te agjenti lidhës i qelizave nëpërmjet një lidhje disulfide, dhe ku:

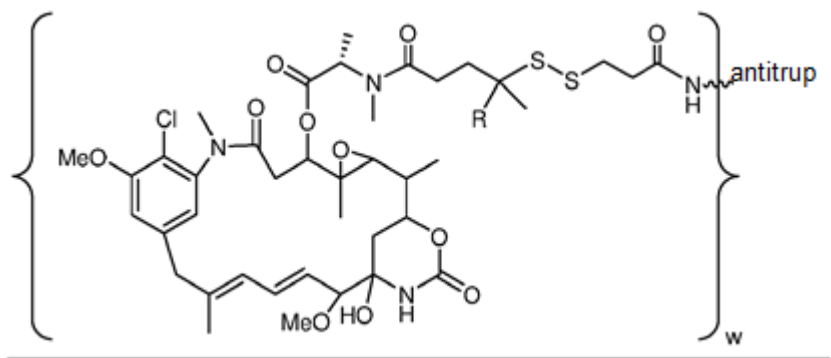
Y₁ është (CH₂)₂CR₁R₂S-; dhe

R₁ është metil dhe R₂ është H ose R₁ dhe R₂ janë metil.

2. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i pretendimit 1, ku R₁ dhe R₂ janë metil.

3. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i pretendimit 1, ku R₁ është metil dhe R₂ është H.

4. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku konjugati është i përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku R është H ose Me; dhe w është një mesatare e 1-10.

5. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i pretendimit 4, ku R është Me.
6. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku agjenti lidhës i qelizave është një antitrup.
7. Konjugati i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i pretendimit 6, ku antitrupi është një antitrup MY9 i humanizuar ose i rishfaqur që specifikisht lidhet te antigjeni CD33, një antitrup anti-B4 i humanizuar ose i rishfaqur që specifikisht lidhet te antigjeni CD19, ose një antitrup C242 i humanizuar ose i rishfaqur që specifikisht lidhet te antigjeni CanAg.
8. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të konjugatit të agjentit lidhës të qelizës maitansinoide të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, hollues ose ekspient.
9. Një konjugat i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë trajtimi që përfshin administrimin te një subjekt në nevojë të trajtimit të një sasie efektive të konjugatit të sipërpërmendur, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.
10. Një konjugat i agjentit lidhës të qelizës maitansinoide i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë për trajtimin e natyrave malinje, një sëmundje autoimmune, një refuzim i organit të transplantuar, sëmundje e organit të transplantuar kundrejt bartësit, një infeksion viral ose një infeksion parazit.
11. Konjugati për përdorim i pretendimit 10, ku metoda është për trajtimin e një tumori.
12. Konjugati për përdorim i pretendimit 10, ku metoda është për trajtimin e kancerit të mushkërive, gjirit, zorrës së trashë, prostatës, veshkave, pankreasit, vezoreve ose organeve limfatike.

13. Konjugati për përdorim i pretendimit 10, ku agjenti lidhës i qelizave është një antitrop monoklonal anti-B4 dhe metoda është për trajtimin e limfomës jo-Hodgkin ose leuçemisë limfoblastike kronike.

14. Konjugati për përdorim i pretendimit 10, ku agjenti lidhës i qelizave është një antitrop monoklonal anti-B4 dhe metoda është për trajtimin e limfomës jo-Hodgkin.

(11) **9980**

(97) EP3390460 / 20/01/2021

(96) 16831521.6 / 13/12/2016

(22) 23/03/2021

(21) AL/P/ 2021/220

(54) **PROCES PËR EKSTRAKTIMIN E LATEKSIT, RRËSHIRËS DHE GOMËS NGA BIMËT GUAYULE**

27/05/2021

(30) UB20159400 14/12/2015 IT

(71) Versalis S.p.A.

Piazza Boldrini 1, 20097 San Donato Milanese (MI), IT

(72) QUERCI, Cecilia (Via Donizetti 41, I-28100 Novara); OLIOSI, Mirko (Via Papini 12, I-37014 Castelnuovo Del Garda (VR)); DEL SEPPIA, Alessandro (Via Ippolito Nievo 40, I-46047 Porto Mantovano (MN)); PRANDO, Tommaso (Via G.oberdan 19/b, I-37047 San Bonifacio (VR))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Procesi për ekstraktimin e lateksit, rrëshirës dhe gomës nga bimët guayule, që përfshin, në rend, hapat e:

- a. korrjen e bimëve guayule;
- b. zhveshjen e bimëve të sipërpërmendura;
- c. ose para e paszhveshjes së sipërpërmendur të hapit "b", ruajtjen e bimëve guayule ose bimëve të zhveshura në një mjedis në temperaturë të kontrolluar dhe lagështi relative, për një kohë prej 7 dhe 21 ditë, të tillë që njësia e mbeture pranishme në bimë është mbajtur në intervalin prej 30-45%;
- d. zhytjen e bimëve të zhveshura në tretësirë ujore bazike cilapërfshin një sistem stabilizues;
- e. bluarjen e bimëve të zhveshura të sipërpërmendura, ose para ose pasitë zhytjen në tretësirat ujore bazike të sipërpërmendur hapin "d", për të përfunduar një pezull ujor të materialit të bimës që përfshin fragmente bime;
- f. nënshtrimin e pezullisë ujore të përfunduar hapin "e" deri në filtrim/shtypje për të ndarë një micelë të parë që përfshin lateksin e sipërpërmendur nga një gëxhutë e parë;
- g. rikuperimin e lateksit të përqëndruar nga micela e parë e sipërpërmendur;
- h. shpërndarjen e gëxhutës së parë të sipërpërmendur në një sistem tretës polar, që përfshin një tretës organik polar dhe një sistem stabilizues, për të përfunduar një pezull;
- i. nënshtrimin e pezullisë së përfunduar hapin "h" deri në filtrim/shtypje për të ndarë një micelë të dytë që përfshin rrëshirën e sipërpërmendur nga një gëxhutë e dytë;
- j. heqjen e paktën një tretësi organik polar nga micela e dytë e sipërpërmendur për të përfunduar rrëshirën e përqëndruar;
- k. heqjen e paktën një tretësi organik polar nga gëxhuta e dytë e përfunduar hapin "i";

- l. shpërndarjen egëxhutës së dytë të shkretuar të sipërpërmendur të përftuar në hapin "k" në një sistem tretës jo polar, që përfshin të paktën një tretës organik jo polar dhe një sistem stabilizues, për të përftuar një pezulli;
- m. nënshtrimin e pezullisë së përftuar në hapin "I" deri në filtrim/shtypje për të ndarë një micelë të tretë që përfshin omogjenë të sipërpërmendur nga një gëxhutë e tretë;
- n. heqjen e të paktën një tretësi organik jo polar nga micela e tretë për të përftuar omogjenë gjendjen e ngurtë;
- o. heqjen e të paktën një tretësi organik jo polar nga gëxhuta e tretë përftuar në hapin "m".

2. Procesi sipas pretendimit 1, në të cilin bimët guayule janë korrur në fillim të periudhës vegetative të bimëve të sipërpërmendura.
3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, në të cilin bimët janë korrur me një madhësim të madhe ose të barabartë me 8 cm dhe më pak ose të barabartë me 20 cm.
4. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, në të cilin hapi "c" është kryer për një kohë prej 10 dhe 15 ditë, në një mjedis në të cilin temperatura është mbajtur në mënyrë konstante 15 dhe 40°C, dhe/ose në të cilin lagështia relative është mbajtur në mënyrë konstante 80% dhe 95%.
5. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin pH i tretësirës ujore bazike të sipërpërmendur është më i madh se ose i barabartë me 7.5 dhe më pak ose i barabartë me 12.
6. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, në të cilin, në hapin "d" të procesit të sipërpërmendur, raporti i vëllimit të tretësirës ujore bazike të sipërpërmendur ndaj peshës së intervallave të materialit të bimës është mes 1 dhe 10 dhe në mënyrë të preferuar mes 2 dhe 5.
7. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, në të cilin tretësira ujore bazike e sipërpërmendur përfshin një bazë të zgjedhur nga KOH, NaOH, NH₄OH, NaHCO₃, ose përzierje të tyre, në një përqendrim përfundimtar prej 0.1% dhe 0.5% nga peshë.
8. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, në të cilin bluarja e hapit "e" është performuar duke përdorur një ose më shumë mullinj me çekiç.
9. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, në të cilin fragmentet e materialit të bimës përftuar ngabluarja e hapit "e" kanë një madhësi mesatare prej 0.5 dhe 7.5 mm.
10. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, në të cilin hapi i ekstraktimit "h" është paraprirë nganjë hap bluarje shtesë i gëxhutës së parë.
11. Procesi sipas pretendimit 10, në të cilin hapi i bluarjes shtesë i sipërpërmendur është kryer me mullinj me rul të valëzuar dhe/ose mullinj me rul të lëmuar.
12. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, në të cilin, në hapin "h" të procesit të sipërpërmendur, raporti i vëllimit të sistemit tretës polar ndaj peshës së gëxhutës së parë është mes 1 dhe 7 dhe në mënyrë të preferuar mes 2 dhe 5.
13. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, në të cilin sistemi tretës polar përdorur në hapin e ekstraktimit "h" përfshin të paktën një tretës organik polar, të zgjedhur nganjë alkool që ka nga 1 deri në 8 atome karbon, etere dhe estere që kanë nga 2 deri në 8 atome karbon, etere ciklike që kanë nga 4 deri në 8 atome karbon, ketone që kanë nga 3 deri në 8 atome karbon, ose përzierje të tyre.
14. Procesi sipas pretendimit 13, në të cilin tretësi organik polar i sipërpërmendur është zgjedhur nga etanoli dhe acetoni.
15. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, në të cilin sistemi tretës polar i sipërpërmendur është sjellë në kontakt me gëxhutën e parë të sipërpërmendur në një ose më shumë hapa të kundërt, me ose pa përzierje, për një kohë prej 0.1 dhe 5 orë, në një temperaturë prej 25°C dhe pika e vlimit të tretësit organik polar të përdorur.
16. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, në të cilin hapi "i" i filtrimit/shtypjes i sipërpërmendur është performuar në një temperaturë prej 25°C dhe 50°C.
17. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16, në të cilin, në hapin "I" të procesit të sipërpërmendur, raporti i vëllimit të sistemit tretës jo polar ndaj peshës së gëxhutës së dytë është mes 1.5 dhe 7, në mënyrë të preferuar mes 2 dhe 5.
18. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 17, në të cilin sistemi tretës jo polar përdorur në hapin e ekstraktimit "I" përfshin të paktën një tretës hidrokarbon të zgjedhur nga alkane lineare ose të degëzuara që kanë nga 4 deri në 9 atome karbon, cikloalkane ose alkil cikloalkane që kanë 5 deri në 10 atome karbon, hidrokarbone aromatike që kanë 6 deri në 10 atome karbon, ose përzierje të tyre.

19.Proçesi sipas pretendimit 18, në të cilintretësi hidrokarbon i sipërpërmendur është zgjedhur ngahekezani dhe ciklohekezani.

20.Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 19, në të cilinsistemi tretës jo polar i sipërpërmendur është sjellënë kontakt megëxhutën e dytënë një ose më shumëhapa të kundërt, me ose pa përzierje, për një kohë prejmes 0.1 dhe 5 orë, në një temperaturë prejmes 25°C dhe pika e vlimit etretësit organik jo polartë përdorur.

21.Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, në të cilintretësi organik jo polar është hequrnë hapin "n" nga micela e tretëqë përfshingomën natyraleduke nxjerrë avullnë praninë një sistemi shpërndarës.

22.Proçesi sipas pretendimit 21, në të cilinsistemi shpërndarës i sipërpërmendurpërfshintë paktënnjë kripë të tretshme në ujë tënjë metalitë zgjedhur ngaAl, Ca dhe Mg, dhe të paktënnjë surfaktant të tretshëm në ujëqë i përketfamiljes polikarboksilat.

23.Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 22, në të cilinrendimenti i gomës së ekstraktuar nga bimët guayuleështë më i madh se ose i barabartë me 80% në lidhje mesasinë totaletëgomëssë pranishme në bimë.

24.Goma guayule e përftuar nga proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 23, e karakterizuarnganjë masë molekulare mesatare e peshës prejmes $1 \cdot 10^6$ dhe $2 \cdot 10^6$ g/mol, një përmbajtje e lëndës së avullueshme, e përcaktuarngatesti ASTM D1278-91, prejme pak se 0.75% nga pesha dhe një përmbajtje e tretësit organik të mbetur, e përcaktuar nga analiza kromatografike me gaz cilësore/sasiore, prejme pak se 4000 ppm.

25.Goma guayule sipas pretendimit 24, në të cilinpërmbajtja e tretësve organikë të sipërpërmendur, e përcaktuar ngaanaliza kromatografike me gaz cilësore/sasiore, është më pak se 4000 ppm dhe më e madhe seose e barabartë me 50 ppm.

26.Goma guayule sipas pretendimit 24 ose 25, kuindeksi i polidispersitetitështë i përfshirëmes 2 dhe 5, dhe në mënyrë të preferuar është i përfshirëmes 2.5 dhe 3.5.

(11) **9982**

(97) EP3116520 / 30/12/2020

(96) 15715836.1 / 10/03/2015

(22) 24/03/2021

(21) AL/P/ 2021/226

(54) **FITOKOMPLEKSE NGA CITRUS BERGAMIA**

27/05/2021

(30) IT RM20140111 10/03/2015 IT

(71) Esserre Pharma Società a Responsabilità Limitata

Via

Flaminia

Nuova

260

00191 Rome / IT, IT

(72) RICCIONI, Costanza Valentina (c/o Esserre Pharma Società a Responsabilità Limitata Semplificata

Via Raffaele Caverni 16

I-00195 Rome / IT) ;SQUILLACE GRECO, Amedeo (c/o Esserre Pharma Società a Responsabilità

Limitata Semplificata

Via Raffaele Caverni 16

I-00195 Rome / IT)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një fitokompleks **karakterizuar në atë që** ai përfshin ekstrakt Citrus Bergamia Risso et Poiteau, ekstrakt Cynara scolymus L., acid L-askorbik dhe fitosterole.

2. Fitokompleksi sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ekstraktet e përmendura janë dehidratuar në formën e grimcave të mikronizuara, liofilizuara ose grimcuara.

3. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, **karakterizuar në atë që** ekstrakti Citrus Bergamia Risso et Poiteau përmban një titration në flavonoide totale jo më të ulët se 60% w/w relative ndaj totalit të ekstrakteve të thata të lëngut të Citrus Bergamia Risso et Poiteau.

4. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, **karakterizuar në atë që** ekstrakti Citrus Bergamia Risso et Poiteau përfshin të paktën 7% w/w tw brutieridin dhe melitidin relative ndaj fraksionit total të flavonoideve të saj.

5. Fitokompleksi sipas pretendimit 4, ku ekstrakti Citrus Bergamia Risso et Poiteau përfshin rreth 30% ë/ë të brutieridin dhe melitidin relative ndaj fraksionit total të flavonoideve të saj.

6. Fitokompleksi sipas pretendimit 4 ose 5, ku ekstrakti Citrus Bergamia Risso et Poiteau përfshin përqindjet e mëposhtme w/w tw flavonoidëve:

- brutieridin 17.5%,
- melitidin 12.7%,
- naringin 30.6%,
- neohesperidin 27.2%,
- eriocitrin 12%,

totali 100%

7. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, në formë tablete, kapsule, kokërr, lëngu ose pije gjysmë-lëngu.

8. Fitokompleksi sipas pretendimit 7, që përfshin një sasi të ekstraktit Citrus Bergamia Risso et Poiteau prej të paktën 200 mg, në mënyrë të preferuar të përfshirë midis 200 mg dhe 400 mg.

9. Fitokompleksi sipas pretendimit 7 ose 8, që përfshin një sasi të fitosterolëve prej të paktën 120 mg, në mënyrë të preferuar të përfshirë midis 120 mg dhe 240 mg.

10. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve 7-9 që përfshin një sasi të ekstraktit Cynara scolymus L. prej të paktën 80 mg, në mënyrë të preferuar të përfshirë midis 80 dhe 160 mg.

11. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve 7-10 që përfshin një sasi të acidit L-askorbik prej të paktën 20 mg, në mënyrë të preferuar prej midis 20 dhe 40 mg.

12. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve 8-11, që përfshin një sasi të ekstraktit Citrus Bergamia Risso et Poiteau prej 200 mg dhe një sasi të fitosterolëve të 120 mg dhe një sasi të ekstraktit Cynara scolymus L. prej 80 mg dhe një sasi të acidit Lascorbic prej 20 mg.

13. Fitokompleksi sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, në lidhje me përbërjet farmaceutike antidislipidemike ose hipolipidemizike, në mënyrë të preferuar në lidhje me të paktën një statin dhe/ose ezetimibe.
14. Një përbërje farmaceutike që përfshin fitokompleks sipas secilit prej pretendimeve 1-13 dhe të paktën një përshejtues të pranueshëm farmaceutikisht.
15. Një supplement dietik që përfshin fitokompleks sipas secilit prej pretendimeve 1-13.
16. Fitokompleksi siç përcaktohet në secilin prej pretendimeve 1-13 ose një përbërje farmaceutike sic përcaktohet në pretendimin 14, për përdorim mjekësor, në mënyrë të preferuar në trajtimin dhe/ose parandalimin e dislipidemisë, në mënyrë të preferuar dislipidemia e miktuar (hiperkolesterolemia dhe hipertrigliceridemia), hiperkolesterolemia, në mënyrë të preferuar familial ose poligjenike, hipertrigliceridemia, diabetet e shoqëruara me dislipidemi, sindromën metabolike, mialgjia me statin-të induktuar ose miopatia, intoleranca ndaj ilaçeve hipolipidemizuese, kushtet klinike **të karakterizuara nga** nivele të ulëta kolesterolit HDL ose për parandalimin e aterosklerozës.
17. Përdorimi jo-mjekësor i fitokompleks siç zbulohet në secilin prej pretendimeve 1-12 në fushën e nutricitetit.
18. Fitokompleksi siç përcaktohet në secilin prej pretendimeve 1-13 ose suplementi i përshkruar në pretendimin 15 për përdorim në fushën e nutricitetit.

(11) **9983**

(97) EP3401327 / 13/01/2021

(96) 18167570.3 / 18/05/2005

(22) 24/03/2021

(21) AL/P/ 2021/228

(54) **PRODUKTET E GJENEVE TË SHPREHURA NË MËNYRË TË NDRYSHME NË TUMORE DHE PËRDORIMET E TYRE**

27/05/2021

(30) 102004024617 18/05/2004 DE

(71) Astellas Pharma Inc.

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-kuTokyo 103-8411, JP

(72) SAHIN, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); KOSLOWSKI, Michael (Autogenstrasse 50, 65933 Frankfurt); TÜRECI, Özlem (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); FRITZ, Stefan (Geisterweg 35, 55237 Flonheim) ;GEPPERT, Harald-Gerhard (Grünstrasse 46, 42697 Solingen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e një adenokarcinome të stomakut karakterizuar nga shprehja e një antigjeni të shoqëruar me tumor, ku kompozimi farmaceutik përfshin një antitrop i cili në mënyrë specifike lidhet me antigenin e shoqëruar me tumor, ku antigeni i shoqëruar me tumor ka një sekuencë aminoacide të koduar nga një sekuencë e acidit nukleik sipas SEQ ID NO: 7 ose 8, dhe ku antitropi është një antitrop me një zinxhir të vetëm, ose ku antitropi bashkohet me një agjent terapeutik, ku agjenti

terapeutik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej toksinës, ilaçe citostatike ose citolitike, aminoglutetimid, azatioprine, sulfat bleomicin, busulfan, karmustinë, klorambucil, cisplatinë, ciklofosfamide, ciklosporine, citarabidine, dakarbazinë, daktinomicinë, daunorubinë, doksorubicinë, taksol, etopozid, fluorouracil, interferon- α , lomustinë, mercaptopurinë, metotreksat, mitotan, prokarbazinë HCl, tioguaninë, sulfat vinblastine dhe sulfat vincristine, proteina antivirale pokeweed, toksina e kolerës, toksina e kollës me gulçim, ricin, gelonin, abrin, ekzotoksinë difterie, ekzotoksinë *Pseudomonas*, dhe kobalt-60.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 1, ku antitrupi është një antitруп monoklonal, kimerik ose i humanizuar ose një fragment lidhës i antigenit të një antitrupi.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 1 ose 2, ku antigeni i shoqëruar me tumor përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 16-19, 112, 113, 116, 137 dhe 142-145.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi lidhet me një peptid që përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 16-19, 112 dhe 113.

5. Përdorimi i një antitrupi i cili në mënyrë specifike lidhet me një antigen të shoqëruar me tumor dhe bashkohet me një agjent terapeutik për përgatitjen e një kompozimi farmaceutik për trajtimin e një adenokarcinome të stomakut karakterizuar nga shprehja e një antigeni të shoqëruar me tumor, ku antigeni i shoqëruar me tumor ka një sekuencë aminoacide të koduar nga një sekuencë e acidit nukleik sipas SEQ ID NO: 7 ose 8, ku agjenti terapeutik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej toksinës, ilaçe citostatike ose citolitike, aminoglutetimid, azatioprine, sulfat bleomicin, busulfan, karmustinë, klorambucil, cisplatinë, ciklofosfamide, ciklosporine, citarabidine, dakarbazinë, daktinomicinë, daunorubinë, doksorubicinë, taksol, etopozid, fluorouracil, interferon- α , lomustinë, mercaptopurine, metotreksat, mitotan, prokarbazinë HCl, tioguaninë, sulfat vinblastine dhe sulfat vincristine, proteina antivirale pokeweed, toksina e kolerës, toksina e kollës me gulçim, ricin, gelonin, abrin, ekzotoksinë difterie, ekzotoksinë *Pseudomonas*, dhe kobalt-60.

6. Përdorimi i pretendimit 5, ku antitrupi është një antitруп monoklonal, kimerik ose i humanizuar ose një fragment lidhës i antigenit të një antitrupi.

7. Përdorimi i pretendimit 5 ose 6, ku antigeni i shoqëruar me tumor përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 16-19, 112, 113, 116, 137 dhe 142-145.

8. Përdorimi i çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku antitrupi lidhet me një peptid që përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 16-19, 112 dhe 113.

(11) **9981**

(97) EP3458067 / 30/12/2020

(96) 17725862.1 / 17/05/2017

(22) 25/03/2021

(21) AL/P/ 2021/229

(54) **TRAJTIMI I CRREGULLIMEVE NEUROLOGJIKE**

27/05/2021

(30) EP20160170107 18/05/2016 EP

(71) Universität Basel and Torquar AG

Vizerektorat

Forschung

Petersgraben

35

4003 Basel / CH, CH ;Rittergasse

3

4051 Basel / CH, CH

(72) RAGEOT, Denise (18 Rue de la Tuilerie

68300 Saint-Louis / CH); HEBEISEN, Paul (St. Albanring 184

CH-4052 Basel / CH); BEAUFILS, Florent (28 Rue des Ecureuils

F-68870 Bartenheim / FR); FABBRO, Dorian (Im Lee 54

CH-4144 Arlesheim / CH); HILLMANN-WULLNER, Petra (Michelstrasse 2

8049 Zürich / CH); NGUYEN, Hoa Huu Phuc (Ursrainer Ring 39

72076 Tübingen / DE); LÖSCHER, Wolfgang (Kaulbachstrasse 5A

30625 Hannover / DE); BRANDT, Claudia (Vor den Kampen 24

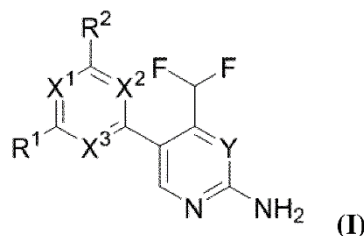
30851 Langenhagen / DE); SELE, Alexander, Markus (Eggasweg 3

9490 Vaduz / CH)

(74) Aleksandra Meçaj

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

1. (57) Përbërës i formulës (I),



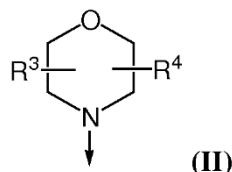
në të cilën

X¹, X² dhe X³ janë, në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri, N ose CH; me kusht që të paktën dy prej X¹, X² dhe X³ janë N;

Y është N ose CH;

R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetri

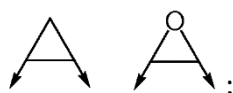
(i) morfolinil i formulës (II)



në të cilën shigjeta shënon lidhjen në formulën (I); dhe

në të cilën R³ dhe R⁴ janë të pavarur nga njëri-tjetri H, C₁-C₃alkil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy OH, C₁-C₂fluoroalkil, C₁-C₂alkoksi, C₁-C₂alkoksiC₁-C₃alkil, CN, ose C(O)O-C₁-C₂alkil; ose R³ dhe

R^4 formojnë së bashku një mbetje bivalente $-R^5R^6-$ të zgjedhur nga C_1 - C_3 alkilen të zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1 deri 4 F, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_2-$, ose secila prej strukturave



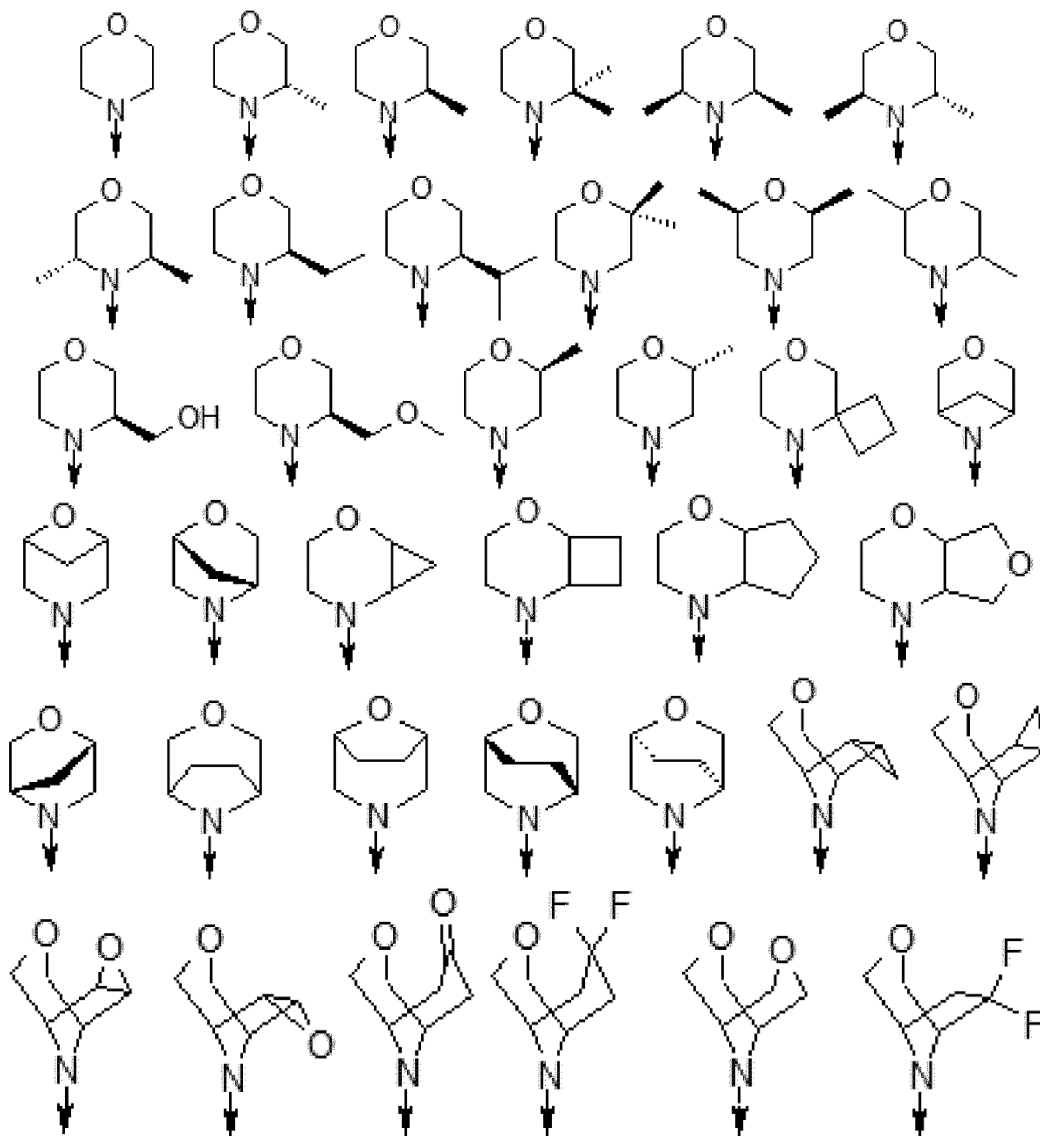
në të cilat shigjetat shënojnë lidhjet në formulën (II); ose

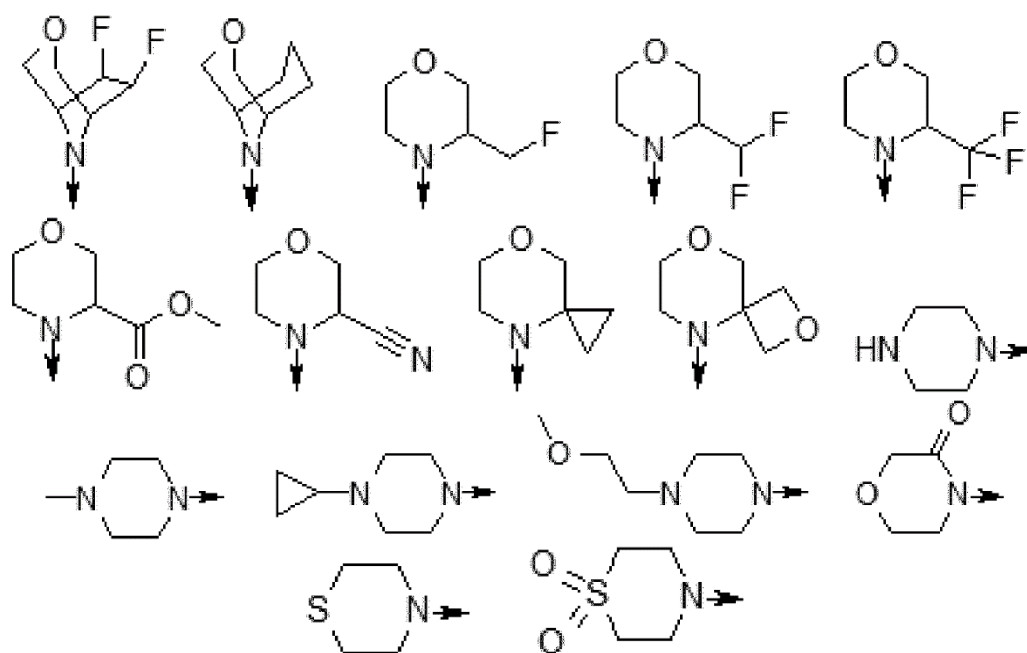
- (ii) një unazë e ngopur 6-antarëshe heterociklike **Z** e zgjedhur nga tiomorfolinil dhe piperazinil, të zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1 deri 3 R^7 ; në të cilën R^7 është në mënyrë të pavarur në çdo herë C_1 - C_3 alkil e zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy OH, C_1 - C_2 fluoroalkil, C_1 - C_2 alkoksi C_1 - C_3 alkil, C_3 - C_6 cikloalkil; ose dy zëvendësues R^7 formojnë së bashku një mbetje bivalente $-R^8R^9-$ të zgjedhur nga C_1 - C_3 alkilen të zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1 deri 4 F, $-\text{CH}_2\text{-OCH}_2-$ ose $-\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{-O-}$;

me kusht që të paktën një prej R^1 dhe R^2 është një morfolinil i formulës II;

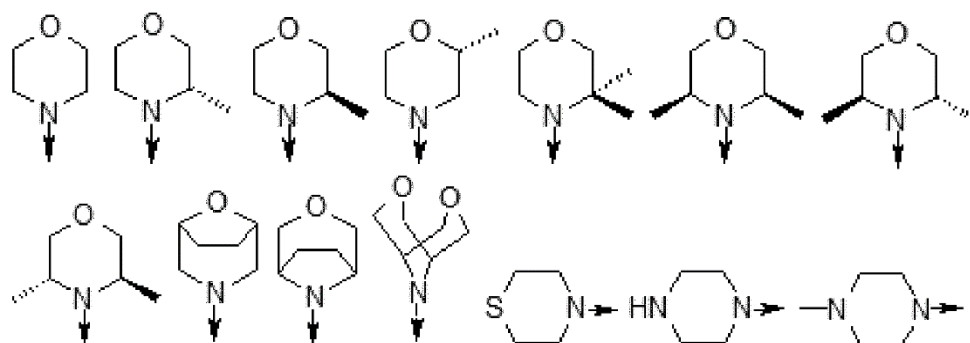
dhe tautomeret, solvatet dhe kriperat e pranueshme farmaceutikisht të tyre, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një crregullimi neurologjik në një subjekt.

2. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 1, në të cilën R^1 në fjalë dhe R^2 në fjalë janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra nga





3. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 2, në të cilën R^1 dhe R^2 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga



4. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 1, në të cilën përbërësi në fjalë është zgjedhur nga

- 4-(difluorometil)-5-(4,6-dimorfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;
- 4-(difluorometil)-5-(4,6-dimorfolino-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
- 5-(4-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-6-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
- 5-(4-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
- 5-(4-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)pirimidin-2-amin;
- 5-(4,6-bis((S)-3-metilmorfolino)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
- 5-(4,6-bis((S)-3-metilmorfolino)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)pirimidin-2-amin;
- (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;
- (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
- 5-(4-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-6-((S)-3-metilmorfolino)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
- 5-(4-(3-oksa-8-azabicyclo[3.2.1]oktan-8-il)-6-((S)-3-metilmorfolino)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)pirimidin-2-amin;
- 4-(difluorometil)-5-(4-morfolino-6-(piperazin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;
- 4-(difluorometil)-5-(4-morfolino-6-(piperazin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
- (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-(piperazin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;

(S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-(piperazin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-(2,6-dimorfolinopirimidin-4-il)piridin-2-amin;
 4'-(difluorometil)-2,6-dimorfolino-[4,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 4-(difluorometil)-5-(4,6-dimorfolinopirimidin-2-il)piridin-2-amin;
 4'-(difluorometil)-4,6-dimorfolino-[2,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 4-(difluorometil)-5-(4-morfolino-6-tiomorfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-(4-morfolino-6-tiomorfolino-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
 5-(6-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-(2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-6-morfolinopirimidin-4-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-4'-(difluorometil)-6-morfolino-[4,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 5-(2,6-bis((S)-3-metilmorfolino)pirimidin-4-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4'-(difluorometil)-2,6-bis((S)-3-metilmorfolino)-[4,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 (S)-4-(difluorometil)-5-(6-(3-metilmorfolino)-2-morfolinopirimidin-4-il)piridin-2-amin;
 (S)-4'-(difluorometil)-6-(3-metilmorfolino)-2-morfolino-[4,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 5-(4-(8-Oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-6-(8-oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis(2,2-dimetilmorfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 (S)-4-(difluorometil)-5-(2-(3-metilmorfolino)-6-morfolinopirimidin-4-il)piridin-2-amin;
 (S)-4'-(difluorometil)-2-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-[4,5'-bipirimidin]-2'-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(2S,6R)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis(3,7-dioksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-(metoksimetil)morfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(3-oksa-6-azabicyklo[3.1.1]heptan-6-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(6-oksa-3-azabicyklo[3.1.1]heptan-3-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(1R,4R)-2-oksa-5-azabicyklo[2.2.1]heptan-5-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(1S,4S)-2-oksa-5-azabicyklo[2.2.1]heptan-5-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R)-3-etilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis(8-oksa-5-azaspiro[3.5]nonan-5-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R)-3-izopropilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-[(3R,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-[(3R)-3-(metoksimetil)morfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 [(3R)-4-[4-[6-amino-4-(difluorometil)-3-piridil]-6-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]morfolin-3-il]metanol;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-(3,7-dioksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-

2-il]piridin-2-amin;
 5-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)-6-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 [(3R)-4-[4-[6-amino-4-(difluorometil)-3-piridil]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]morfolin-3-il]metanol;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-morfolino-6-(3-oksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-(3-oksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3S)-3-etilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-etilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(8-oksa-5-azaspiro[3.5]nonan-5-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;

dhe tautomerët, solvatet dhe kriperat e pranueshme farmaceutikisht të tyre.

5. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 1, në të cilin përbërësi në fjalë është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

4-(difluorometil)-5-(4,6-dimorfolino-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
 5-(4-(3-oksa-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)-6-(3-oksa-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-(4-(3-oksa-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-(4,6-bis((S)-3-metilmorfolino)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)pirimidin-2-amin;
 (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-(4-morfolino-6-(piperazin-1-il)-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-(4,6-dimorfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin; dhe
 (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)pirimidin-2-amin;
 5-[4,6-bis(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-(3-oksa-8-azabiklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,3-dimetilmorfolin-4-il)-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-(metoksietil)morfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-(3-oksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 5-[4,6-bis[(3S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]-4-(difluorometil)piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-(3,7-dioksa-9-azabiklo[3.3.1]nonan-9-il)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;

4-(difluorometil)-5-[4-[(3S)-3-etilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-etilmorfolin-4-il]-6-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin;
 4-(difluorometil)-5-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(8-oksa-5-azaspiro[3.5]nonan-5-il)-1,3,5-triazin-2-il]piridin-2-amin

dhe tautomerët, solvatet dhe kripërat e pranueshme farmaceutikisht të tyre.

6. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 1, në të cilin përbërësi në fjalë është zgjedhur nga

5-(4-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-6-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-1,3,5-triazin-2-il)-4-(difluorometil)piridin-2-amin; dhe
 (S)-4-(difluorometil)-5-(4-(3-metilmorfolino)-6-morfolino-1,3,5-triazin-2-il)piridin-2-amin;

dhe tautomerët, solvatet dhe kripërat e pranueshme farmaceutikisht të tyre.

7. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, në të cilin R^1 dhe R^2 janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri morfolinil i formulës (II).

8. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 7, në të cilin R^1 është i barabartë me R^2 .

9. Përbërësi i formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 7, në të cilin R^1 nuk është i barabartë me R^2 .

10. Përbërës për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 9, në të cilin crregullimi neurologjik është epilepsi ose një sëmundje neurodegenerative.

11. Përbërës për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 10, në të cilin crregullimi neurologjik është sëmundje neurodegenerative, dhe në të cilin sëmundja neurodegenerative është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga sëmundja e Huntington-it, ataksia shpinocerebelare, sëmundja e Parkinson-it, morbus Alzheimer, skleroza amiotrofike laterale (SAL), fibroza cistike, polineuropathia amiloidotike familiale, encefalopatitet në formë sfungjeri, dementia me trupat Leëy, dementia frontotemporale me Parkinsonizëm, ataksia shpinocerebelare, atrofizim muskular shpinal dhe bulbar, atrofizim i trashëgueshëm dentatorubral-pallidoluizian, dementia Britanike familiale, dementia Daneze familiale dhe sëmundja prion.

12. Përbërës për përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin sëmundja neurodegenerative është sëmundja e Huntington-it.

13. Përbërës për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 në 10, në të cilin crregullimi neurologjik është epilepsi.

14. Përbërës për përdorim sipas pretendimit 13, në të cilin epilepsia është epilepsi simptomatike, dhe në të cilin epilepsi simptomatike në fjalë është shkaktuar nga lëndimi i trurit, tumori i trurit, infeksioni i trurit, adrenoleukodistrofia, sindroma e Rasmussen-it, sindroma e Sturge-Ëeber-it, megalencefalia, polihidramnioza, skleroza tuberous komplekse (STK), sindroma e epilepsisë simptomatikë, mutacionet PMSE, PTEN ose displazia kortikale fokale (DKF).

15. Përbërës për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 13 në 14, në të cilin epilepsia është epilepsi simptomatike, në të cilin epilepsia simptomatike në fjalë është falë një sëmundjeje **të ka karakterizuar** nga mbirregullimi i mTOR ("TORopatia").

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) **4312**

(97) EP2397353 / 02/01/2013

(96) 10166060.3 / 15/06/2010

(21) AL/P/ 2013/47

(22) 27/02/2013

(54) MBULESE NE FORME TENDE PER MBULIMIN E HGV OSE TRAILERAVE HGV

(73) VBG GROUP TRUCK EQUIPMENT GmbH

Oberschlesienstrasse

47807 Krefeld , DE

(74) Rajmonda KARAPICI

Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

15

(11) **4764**

(97) EP2486200 / 28/08/2013

(96) 10744850.8 / 07/07/2010

(21) AL/P/ 2013/313

(22) 19/11/2013

(54) FIBËR METALIKE QË KA NJË TË PRERË NË SKAJIN E FIBRËS TË SHTRIRË NË DREJTIMIN GJATËSOR TË FIBRËS

(73) CENT & CENT GMBH & CO. KG

Benzstrasse 14 89155 Erbach , DE

(74) Ardit Loloçi

Rr."Sulejman Delvina" Pall/16, Ap2/16 Tirane.

(11) **4603**

(97) EP2503910 / 18/09/2013

(96) 10776259.3 / 29/09/2010

(21) AL/P/ 2013/334

(22) 17/12/2013

(54) METODË PËR TË PRODHUAR NJË MBËSHTJELLËSE PIPËZE TË NJË CIGAREJE

(73) Tannpapier GmbH

Johann Roithner-Strasse 131 4050 Traun , AT

(74) Ditika HOXHA

Rr. Ermir DURAKU, Nr. 6/1, Ap 402, Tirane, Albania,

(11) **4691**

(97) EP2435398 / 22/01/2014

(96) 10724024.4 / 26/05/2010

(21) AL/P/ 2014/82

(22) 18/03/2014

(54) PROCESI PËR PRODHIMIN E BENZOFURANEVE

(73) SANOFI

54, rue La Boetie ,7500 Paris, FR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **4814**

(97) EP2542079 / 21/05/2014

(96) 11751300.2 / 02/03/2011

(21) AL/P/ 2014/188

(22) 17/06/2014

(54) Trajtimi i artritis reumatoid me një kombinim të lakuinimod dhe metotreksate

(73) Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

5 Basel Street P.O. Box 3190
49131 Petach-Tikva / IL, IL

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **4878**

(97) EP2606042 / 03/09/2014

(96) 11748634.0 / 19/08/2011

(21) AL/P/ 2014/296

(22) 19/09/2014

(54) KOMPONIME TETRAHIDROFURANIL TE DI-ZEVENDESUARA SI ANTAGONISTE TE
RECEPTORIT BRADIKIN B1

(73) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein , DE

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(11) **5030**

(97) EP2726602 / 22/10/2014

(96) 12777875.1 / 28/09/2012

(21) AL/P/ 2014/421

(22) 26/12/2014

(54) Proçes i sigurisë së lartë për gatitjen e fraksioneve qelizash burimore të pastruara

(73) SWISS STEM CELL FOUNDATION

Via	in	Pasquée	32
6925	Gentilino	/	CH
, CH			

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(11) **5131**

(97) EP2601251 / 24/12/2014

(96) 11738754.8 / 03/08/2011

(21) AL/P/ 2015/119

(22) 19/03/2015

(54) FILOSILIKATE E MODIFIKUAR

(73) INSTITUTO TECNOLÓGICO DEL EMBALAJE, TRANSPORTE Y LOGISTICA ITENE

Parque Tecnológico de Valencia, C. Albert Einstein, 1, 46980 Paterna (Valencia) / ES, ES

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **5558**

(97) EP2606140 / 14/10/2015

(96) 11741698.2 / 11/08/2011

(21) AL/P/ 2016/2

(22) 05/01/2016

(54) NJE PROCES PER KONVERTIMIN E BIOMASES ME ORIGJINE BIMORE,DHE NJE PROCES ME DJEGIE

(73) Newfoss Holding B.V.

Oostwijk 25,5406 XT Uden, NL

(74) Eno DODBIBA .

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

(11) **5665**

(97) EP2619212 / 06/01/2016

(96) 11776855.6 / 20/09/2011

(21) AL/P/ 2016/131

(22) 23/03/2016

(54) ANALOGËT BUPRENORFINE AGONISTË DHE/OSE ANTAGONISTË TË RECEPTORIT OPIOID

(73) Purdue Pharma L.P.

One Stamford Forum 201 Tresser Boulevard, Stamford, CT 06901-3431, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **5688**

(97) EP2614063 / 13/01/2016

(96) 11751910.8 / 06/09/2011

(21) AL/P/ 2016/133

(22) 24/03/2016

(54) IMIDAZOPIRIDAZINE TË ZËVENDESHUESHME

(73) Bayer Intellectual Property GmbH

Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **5784**

(97) EP2611415 / 24/02/2016

(96) 11752517.0 / 29/08/2011

(21) AL/P/ 2016/213

(22) 10/05/2016

(54) AGONISTËT A1 ADENOSINE PËR TRAJTIMIN E GLAUKOMËS DHE HIPERTESIONIT

(73) Bayer Intellectual Property GmbH

Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **5960**

(97) EP2616024 / 13/04/2016

(96) 11825599.1 / 03/08/2011

(21) AL/P/ 2016/316

(22) 27/06/2016

(54) Një pajisje e barazpeshuar fakoemulsifikimi

(73) Alcon Research, Ltd.

6201 South Freeway, Mail Code TB4-8, Fort Worth, TX 76134, US

(74) Eno DODBIBA

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

(11) **6251**

(97) EP2747589 / 25/05/2016

(96) 12762549.9 / 25/08/2012

(21) AL/P/ 2016/422

(22) 23/08/2016

(54) ÇORAPE

(73) X-Technology Swiss GmbH

Samstagernstrasse 45, 8832 Wollerau, CH

(74) Ditika HOXHA

Rr.Emin Duraku, Pall.6/1, Nr.4-02 Tirane

(11) **6377**

(97) EP2475684 / 30/11/2016

(96) 10754387.8 / 08/09/2010

(21) AL/P/ 2017/59

(22) 27/01/2017

(54) ANTITRUPA HUMANË ME AFINITET TË LARTË PËR RECEPTORIN-2 TË AKTIVIZUARA NGA PROTEAZA HUMANE

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **7058**

(97) EP2483271 / 16/08/2017

(96) 10782688.5 / 27/09/2010

(21) AL/P/ 2017/668

(22) 30/10/2017

(54) DERIVATET E PIRAZOLINE DIONE SI INHIBITORË TË OKSIDAZËS NADPH

(73) GenKyoTex Suisse SA

16, chemin des Aulx 1228 Plan-les-Ouates / CH, CH

(74) Eno DODBIBA

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

(11) **7798**

(97) EP2953356 / 14/11/2018

(96) 15173395.3 / 17/08/2011

(21) AL/P/ 2018/784

(22) 15/11/2018

(54) METODË PËR DEKODIMIN E VIDEOS QË PËRDOR NJË NJËSI TRANSFORMIMI TË
SYTRUKTURËS PEMË VARIABLE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7797**

(97) EP2950532 / 14/11/2018

(96) 15173403.5 / 17/08/2011

(21) AL/P/ 2018/785

(22) 15/11/2018

(54) APARATURË PËR DEKODIMIN E VIDEOS QË PËRDOR NJËSI TRANSFORMIMI TË
STRUKTURËS PEMË VARIABLE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7811**

(97) EP3282696 / 05/12/2018

(96) 17193659.4 / 13/08/2010

(21) AL/P/ 2018/851

(22) 06/12/2018

(54) METODË PËR DEKODIMIN DHE APARATURË PËR KODIMIN E IMAZHEVE
DUKE PËRDORUR NJËSI TË MËDHA TRANSFORMIMI

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7810**

(97) EP3267683 / 05/12/2018

(96) 17186399.6 / 13/08/2010

(21) AL/P/ 2018/852

(22) 06/12/2018

(54) METODË DHE APARATURË PËR KODIMIN E VIDEOS

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **8060**

(97) EP2950541 / 26/12/2018

(96) 15168653.2 / 16/08/2010

(21) AL/P/ 2018/908

(22) 27/12/2018

(54) APARATURË PËR DEKODIMIN E VIDEOS DUKE MARRË NË KONSIDERATË
RENDIN E SKANIMIT TË NJËSIVE TË KODIMIT QË KANË NJË STRUKTURË
HIERARKIKE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **8061**

(97) EP2950539 / 26/12/2018

(96) 15168651.6 / 16/08/2010

(21) AL/P/ 2018/909

(22) 27/12/2018

(54) APARATURË PËR DEKODIMIN E VIDEOS DUKE MARRË NË KONSIDERATË
RENDIN E SKANIMIT TË NJËSIVE TË KODIMIT QË KANË NJË STRUKTURË
HIERARKIKE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOCI

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