



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 23/2021

Tiranë më, 23 Gusht 2021

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	146
Change of Ownership	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	149
Change of address	
Ndryshime në pretendime.....	151
Change of claims...	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10166**

(97) EP2727171 / 05/09/2018

(96) 12741096.7 / 26/06/2012

(22) 05/12/2018

(21) AL/P/ 2018/837

(54) **AKUMULATOR LITIUMI**

16/08/2021

(30) CZA 20110405 01/07/2011 CZ

(71) HE3DA s.r.o.

Beranovych 130, 199 00 Prague - Letnany, CZ

(72) POLIVKA, Jaroslav (Vilimovska 21, 16000 Prague); POSTLER, Jiri (Za GZ 316, 26712 Lodenice)
;PROCHAZKA, Jan, Jr. (Kamenne Zehrovice 2730okres Kladno, 27301 Kamenne Zehrovice)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një akumulator litiumi pa kornizë që përmban një strehim me të paktën një qelizë akumulatori, së paku një qelizë akumulatore përmban:

një kolektor rryme dhe një kolektro të dytë (3z, 3b), secili kolektor rryme që ka një anë të parë dhe një anë të dytë të kundërt, një të parë, elektrodë pozitive dhe një të dytë, elektrodë negative (2z, 2b), secila elektrodë është në lidhësin pa organik, një ndarës të ndodhur ndërmjet elektrodës pozitive dhe elektrodës negative, dhe një elektrolitë likuid që përmban një solucion të kripës litium në një tretës organik, **të karakterizuar në atë që** secili kolektor rryme (3a, 3b) është i përbërës nga rrip i shpuar metali në formën e rrjetit të metalit, metali i zgjeruar ose fletë metalike e shpuar dhe ka një trashësi prej 30 µm deri 500 µm; **në atëku** secila elektrodë, përmba një përzierës tëkompoenenti i përcueshëm që shpërndan në hapësirë elektrone dhe një material aktivë, lidhësit pa organik, është i presuar drejtpërdrejt posht tek hapjet e rripit të metalit të shpuar tek ana e parë dhe tek ana e dytë e kolektorit rymes të parë dhe të dytë pa përdorur një sistem me korniza, dhe **në atëku** trashësia minimale e elektrodave është tre herë më e trashë se kolektori rrymes i bërë nga rripi metalik i shpuar.

2. Akumulatori litium pa kornizë i pretendimit 1 ku qelizat janë shtrenguar lart ndërmjet dy mbulesave anësore (1a, 1b) të lidhura reciprokisht me bulona (11).

3. Akumulatori litium pa kornizë i cdonjë nga pretendimet 1 ose 2 ku rripi metalik i shpuar i kollektoreve aktula është dhënë me një projektion (31, 32) tek një nga skajet e saj.

4. Akumulatori litium pa kornizë i ndonjë nga pretendimet 1 deri 3 ku të paktën një elektrodë (2a, 2b) është e kompozuar nga një komponent i përcueshëm që shpërndan në hapësirë elektrone, i përzier me materiale aktive, lidhësit pa organik dhe që ka morfologjinë e sferës boshe me një trashësi të murit me maksimumin 10 mikrometër, ose morfologjinë e agregatëve ose aglomeratëve të madhësisë maksimale prej 30 mikrometër dhe porozitet nga 25 deri 95%, dhe së bashku të ngjeshur.

5. Akumulatori litium pa kornizë i pretendimit 4 ku komponenti elektron i përcueshëm është i zgjedhur nga grupi që konsiston në karbon të ngjeshëm të përcueshëm dhe modifikimet e saj, metalet e përcueshme, oksidet e përcueshme në mënyrë elektrike, karbidet dhe nitridet metalike.

6. Akumulatori litium pa kornizë i pretendimit 4 ku materiale aktiv është zgjedhur nga grupi i përbërësve të oskideve të përziera ose fosfotave të litium mangan, kromi, vanadium, titanium, kobalt, alumin, nikël, hekur, lantanum, niob, boron, cerium, tantalum, kallaj, magnez, itrium dhe zirkon.

7. Akumulatori litium pa kornizë i ndonjë nga pretendimet 1 deri 6 ku elektrodë negative e dytë është e kompozuar nga grafit dhe karboni elektron i përcueshëm dhe i shtypur poshtë për të formuar shtresën e elektrodës.

8. Akumulatori litium pa kornizë i ndonjë nga pretendimet 1 deri 7 ku elektroda negative e dytë është e përbërë nga okside litium titani ose një material që ka potencial elektrik drejt litium më poshtë se elektroda e parë dhe karboni i përcueshëm elektron.

9. Akumulatori litium pa kornizë i ndonjë nga pretendimet 1 deri 8 ku ndarësi është i zgjedhur nga grupi i materialeve që konsiston në materiale qeramike inorganike të kompresuara Al_2O_3 , SiO_2 , xham, ZrO_2 në formën e nano-fibrave, fibrave ose fletës poroze organike.

(11) **10167**

(97) EP2446685 / 24/10/2018

(96) 10731580.6 / 15/06/2010

(22) 07/12/2018

(21) AL/P/ 2018/857

(54) **NJE METODE PER KOMUNIKIMIN NE NJE RRJET LEVIZSHEM**

16/08/2021

(30) EPA 09163832 25/06/2009 EP

(71) Koninklijke Philips N.V. and Sharp Kabushiki Kaisha

High Tech Campus 5, 5656 AE Eindhoven, NL ;22-22 Nagaike-cho Abeno-ku, Osaka 545-8522, JP

(72) MOULSLEY, Timothy (c/o PHILIPS IP&S - NLHigh Tech Campus 44, NL-5656 AE Eindhoven);

CHIAU, Choo, Chiap (c/o PHILIPS IP&S - NLHigh Tech Campus 44, NL-5656 AE Eindhoven);

TESANOVIC, Milos (c/o PHILIPS IP&S - NLHigh Tech Campus 44, NL-5656 AE Eindhoven)

;DAVIES, Rob, J. (c/o PHILIPS IP&S - NLHigh Tech Campus 44, NL-5656 AE Eindhoven)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një metodë për komunikimin ndërmjet një stacioni primar (100) dhe një shumice të stacioneve të dytë (110), që përmban stacionin primar (100) duke dhënë një shumicë tëgrupeve të burimeve, stacioni primar (100) që konfiguron një stacion të dytë (110), me të paktën një prej një shumice të hapësirës së kërkimit për të kërkuar për një kanal kontrolli tek të paktën një nga shumicat e hapësirës kërkimore secila që është një grup i elementëve të burimeve të grumbulluara, ku të paktën pjesë të të paktën një nga shumicat e hapësirave kërkimore është përdorur për të transmetuar një mesazh kontrolli tek stacioni dytësorë (110), mesazhi i kontrollit që është transmetuar tek konoli i kontrollit për sinjalin e dhënë të burimeve të lidhjes marrëse ose shpërndarjes së burimeve të lidhjes pritëse dhe që është treguese e një burimi të shpërndarë tek stacioni dytësorë (110) për transmetimin tek stacioni primar (100) ose duke marrë nga stacioni primar (100) të dhëna, repsektivisht, dhe ku stacioni sekondar (110) dedukton nga një pozicionose vendodhje të kanalit të kontrollit tek një hapësirë kërkimi, stacioni sekondar (110), dhe bazuar tek një planifikim ndërmjet pozicioni ose vendodhjes të kanalit të kontrollit në hapësirën e kërkimit dhe një grup burimi ku

burimet e shpërndara janë vendosur një tregues të grupit të burimeve respektive tek i cili dhënësi i lidhjes marrës dhe shpërndarja burimeve të lidhjes pritëse aplikon midis shumicës të grupeve të burimeve dhe brenda të cilës burimet e shpërndara janë vendosur.

2. Metoda e pretendimit 1 ku shumica e grupeve të burimeve përmban secila të paktën një nga : të paktën një komponent transportues, të paktën një fillim kohe, dhe të paktën njëqelizë.

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku shumica e grupeve të burimeve përmba një shumicë të komponentëve transportues, hapësirën e kërkimit të kanalit të kontrollit qëështë i shërndarë mbi komponentët transportues, dhe ku stacioni dytësorë (110) deduktohet nga pplanifikimi dhe prezenca e një kanali kontrolli tek një komponent transportues specifikon një tregues të grupit të burimeve brenda të cilës burimi i shpërndarëështë vendosur.

4. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku shumica e grupeve të burimeve përmba një shumicë të fillimit të kohëve, hapësira e kërkimit të kanalit të kontrollit qëështë e shpërndarë mbi fillimin e kohëve, dhe ku stacioni dytësorë (110) deduktohet nga planifikimi dhe prezenca e kanalit të kontrollit tek një fillim kohe specifikon një tregues të grupit të burimeve brenda të cilës burimi i shpërndarëështë i vendosur.

5. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku shumica e grupeve të burimeve përmban një shumicë të qelizave, hapësira e kërkimit të kanalit të kontrollit qëështë e shpërndarë mbi qelizat, dhe ku stacioni dytësorë (110) deduktohet nga planifikimi dhe prezenca e një kanali kontrolli tek një qelizë specifikon një tregues të grupit të burimit brenda të cilit burimi i shpërndarëështë vendosur.

6. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku burimet e shpërndarëështë zgjedhur nga një shumicë e komponentëve transportues, dhe ku treguesi i grupit të burimit brenda të cilit burimi i shpërndarëështë vendosur përmban një tregues tek i cili komponenti transportues burimi i shpërndarëështë vendosur.

7. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku burimet e shpërndarëështë zgjedhur nga një shumicë e fillimit të kohës, dhe ku treguesi i grupit të burimit brenda të cilit burimi i shpërndarëështë vendosur përmban një tregues tek i cili fillimi i kohës burimi i shpërndarëështë vendosur.

8. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku burimet e shpërndarëështë zgjedhur nga një shumicë e qelizave, dhe ku treguesi i grupit të burimit brenda të cilit burimi i shpërndarëështë vendosur përmban një tregues tek i cili qeliza burimi i shpërndarëështë vendosur.

9. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku treguesi i grupit të burimit është një tregues absolut.

10. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku treguesi i grupit të burimeve është një vlerë e menjajuar, krahasuar me një referencë të grupit të burimit.

11. Metoda e pretendimit 10, ku referenca e grupit të burimit është deduktuar nga grupi i burimit i përdorur për transmetimin e kontrollit të mesazhit.

12. Metoda e ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku stacioni dytësor (110) dedukton nga një pozicion ose vendodhje e kanalit të kontrollit tek hapësira e kërkimit një tregues të grupi të burimeve brenda të cilit burimi i shpërndarë është vendosur nga një planifikim i tabelës së sinjalizuar nga sinjalizimi i shtresës së sipërme.

13. Një stacion dytësorë (110) që përmban mënyrat (114) për komunikimin me një stacion primar (100), stacioni dytësor (110) përmban mënyrat e kontrollit (112) për aktivizimin e një kërkimi për një kanal kontrolli tek të paktën një shumicë të hapësirave të kërkimit, me të cilin stacioni dytësorë (110) është i konfiguruar nga stacioni primar, secili është një grup i elementëve të burimit të grumbulluar, ku stacioni dytësorë (110) është i përshtatur për marrë një mesazh kontrolli tek stacioni dytësorë (110) nga të paktën një nga shumicat e hapësirave kërkimore të përdorur për të transmetuar mesazhin e kontrollit tek stacioni dytësorë (110) nga stacioni primar (100), mesazhi i kontrollit që është i transmetuar tek kanali i kontrollit për dhënien e sinjalizimit të burimeve lidhëse marrëse ose burimit të shpërndarjes së lidhësit pritës dhe që është tregues i një burimi të shpërndarë tek stacioni dytësorë (110) për transmetimin e stacioni primar (100) ose duke marrë nga stacioni primar (100) të dhëna, respektivisht, dhe ku mënyrat e kontrollit (112) janë të rregulluar për të deduktuar nga një pozicion ose vendodhje e kanalit të kontrollit tek një hapësirë kërkimi, stacioni dytësorë (110), dhe bazuar tek një planifikim ndërmjet pozicionit ose vendodhjes të kanalit të kontrollit në hapësirë kërkimore dhe një grup burimi ku burimet e shpërndara janë vendosur një tregues i grupit të burimit respektivë tek i cili dhënësi i lidhjes marrëse dhe ndryshimi i burimit lidhës pritës aplikohet midis shumicës të grupeve të burimeve dhe brenda të cilit burimet e ndryshuara janë vendosur.

14. Një stacion primar (100) që përmban mënyrat (104) për komunikimin me një shumicë të stacioneve dytësorë (110), që përmban mënyrat e kontrollit (102) për dhënien e një shumice të grupeve të burimit, mënyrat e kontrollit (102) gjenden të rregulluara për konfigurimin e një stacioni dytësorë (110) me të paktën një prej një shumice të hapësirave të kontrollit për të kërkuar për një kanal kontrolli të të paktën një nga një prej një shumice të hapësirës së kërkimit secili gjendet një grup i elementëve të burimit të grumbulluar, ku stacioni primar (100) është i përshtatur për të përdorur të paktën pjesë të të paktën një ngashumica e hapësirave të kërkimit për të transmetuar një mesazh kontrolli tek një stacion dytësorë (110), mesazhi i kontrollit gjendet i transmetuar tek kanali i kontrollit për dhënien e sinjalizimit të burimeve të lidhësit marrës ose ndryshimi të burimit të lidhësit pritës dhe që është tregues i një burimi të ndryshuar tek stacioni dytësor (110) për transmetimin e stacioni primar (100) ose duke marrë nga stacioni primar (100) të dhëna, respektivisht, dhe ku mënyra e kontrollit (102) është e rregulluar për zgjedhjen e një pozicioni ose vendodhje të kanalit të kontrollit tek një hapësirë kërkimi, të stacionit dytësor (110), për të dhënë stacionit dytësorë (110) me një tregues të grupit të burimit respektivë tek i cili dhënësi i lidhësit marrës dhe ndryshimi i burimit të lidhësit pritës aplikohet midis shumicës së grupeve të burimeve dhe brenda të cilit burimet e ndryshuara janë vendosur.

(11) **10170**

(97) EP3299445 / 18/03/2020

(96) 17192249.5 / 20/09/2017

(22) 01/04/2020

(21) AL/P/ 2020/210

(54) **KOMPOZIME SHITESH ME VEPRIM TË INTEGRUAR**

16/08/2021

(30) 201600094646 21/09/2016 IT

(71) Bolton Manitoba SpA

Via G.B. Pirelli 19, 20124 Milano, IT

(72) BRIGNOLI, Cinzia (Piazza Trento, 1, I-20135 Milano (MI)); CECERE, Giulia (Via Pascoli, 16, I-20070 Cerro al Lambro (MI)); FONTANA, Daniela (Via Vittorio Emanuele II, 27, I-20900 Monza (MB)); VILLA, Ilaria (Via San Giacomo, 26, I-20142 Milano (MI))

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një kompozim shtesë i lëngshëm me vepime të integruara, kompozimi i përmendur që është i karakterizuar në atë që përfshin

i) një komponent pastrimi/heqje-njolle që konsiston në:

- a) të paktën një surfaktant jojonik;
- b) të paktën një nxitës të performancës; dhe
- c) të paktën një surfaktant anionik;

ii) një komponent zbutës të zgjedhur nga silikonet katërsore, silikonet amino-të modifikuara dhe guaran dhe përzierësit e tyre;

iii) një komponent ndijor që përmban mikrokapsula aromatike dhe vaj parfumes;

iv) një acid me pK më pak se 6 si rregullator dhe zbutës të pH, në mënyrë të preferuar acid citrik, dhe

v) ujë;

ku pH e kompozimit është më pak se 6; dhe ku përbërësi i pastrimit/heqjes së njollës (i) konsiston në:

- a) një surfaktant jojonik i cili është një alkol etoksilizuar C₁₀-C₁₆ në një sasi më të lartë se 0.1% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar;
- b) të paktën një nxitës të performancës të zgjedhur nga një polietileneimine të alkoksilizuar ose një alkil-(hidroeksietil) dimetil amoniak kloride dhe përzierësit e tyre në një sasi më të lartë se 0.1% se pesha në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar;
- c) një surfaktant anionik i cili është sodium laureth sulfate (LES) në një sasi më të lartë se 0.1% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar;

ku sasia totale maksimale i komponentëve aktivë a) b) dhe c) është e barabartë me 15% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar.

2. Kompozimi shtesë sipas pretendimit 1, ku komponenti pastrues/heqjes-se njollës (i) konsiston në:

- a) një surfaktant jojonik i cili është një alkol etoksilizuar C₁₀-C₁₆ në një sasi më të lartë se 0.1% deri 5% të peshës;
- b) të paktën një nxitës të performancës të zgjedhur nga një polietileneimine të alkoksilizuar ose një alkil-(hidroeksietil) dimetil amoniak kloride dhe përzierësit e tyre në një sasi më të lartë se 0.1% deri 5% të peshës, më tepër në mënyrë të preferuar në një sasi të barabartë me 2.5% të peshës;

c) një surfaktant anionik i cili është sodium laureth sulfate (LES) në një sasi më të lartë se 0.1% deri 5% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar.

3. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku komponenti pastrues/heqjes-së njollës (i) nxitës i performancës (b) konsiston në një përzierje të një polietileneimine të alkoksilizuar dhe një solucion ujor të C₁₂- dhe C₁₄- alkil-(hidroeksietil) dimetil amoniak kloride.

4. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku porcioni i peshës ndërmjet nxitësit të performancës b) dhe surfaktant anionik c) është më i lartë se 1:1 dhe në mënyrë të preferuar i barabartë me 5:1.

5. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku komponenti zbutës (ii) është i zgjedhur nga silikonet katërsore, silikonet amino-të modifikuara dhe guaran dhe përzierësit e tyre, dhe në mënyrë të preferuar konsiston në një përzierje të të paktën dy komponentëve të zgjedhur nga silikonet katërsore, silikonet amino-të modifikuara dhe guaran, dhe është ende më tepër në mënyrë të preferuar një përzierje të polidimetildisiloksane dikatërsore, polisiloksan amino-i modifikuar dhe guaran kationik i modifikuar, ku secili nga komponentët e përmendur që përmban komponentin zbutës është i pranishëm në një sasi që varion nga 0.1 deri 10% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar.

6. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku komponenti ndijor (iii) konsiston në një pezullim të mikrokapsulave aromatike dhe vaj parfumosës, gjithashtu mundet të përmbajë një derivat qelizor ose një polimer kationik me bazë-akrilamid dhe përzierësit e tyre, në mënyrë të preferuar një përzierës i një derivati qelizor i tillë si karboksimetilqelizor ose metilhidroksipropilqelizor, ende më tepër në mënyrë të preferuar metilhidroksipropilqelizor si agjent viskozifikues dhe një polimer akrilamide si një agjent pezullues, ku të dy agjentët vizkozifikues dhe agjentët pezullues janë prezent në një sasi më të lartë se 0.1% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë me veprim të integruar.

7. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku përbërësi ndijor (iii) përmban gjithashtu një bojë dhe një agjent opacifik.

8. Kompozimi shtesë sipas një ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, ku pH i kompozimit është më pak se 5, më tepër në mënyrë të preferuar më pak se 3.5.

9. Kompozimi shtesë sipas ndonjë ose më shumë nga pretendimet paraprijëse, i cili përmban:

- i) komponenti pastrimit/heqjes-së njollës, në një sasi që varion nga 0.4 deri 10% të peshës, në mënyrë të preferuar varion nga 3 deri 7% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë;
- (ii) komponenti zbutës, në një sasi që varion nga 0.3 deri 10% të peshës, në mënyrë të preferuar nga 0.6 deri 0.8% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë;
- iii) komponenti ndijor përmban mikrokapsula aromatike, në një sasi që varion nga 0.1 deri 5% të peshës, në mënyrë të preferuar që varion nga 0.5 deri 1% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë dhe vaj parfumosës, në një sasi që varion nga 0.1 deri 10% të peshës, dhe në mënyrë të preferuar nga 0.5 deri 3% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit;

- iv) një acid me një pK më pak se 6 si zbutës ose rregullator i pH, në një sasi që varion nga 0.01% deri 0.5% të peshës, që varion në mënyrë të preferuar nga 0.25% deri 0.45% të peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit shtesë;
- v) ujë, plotësues deri 100.

10. Përdorimi i kompozimit të lëngshëm shtesë me veprim të integruar sipas një ose më shumë të pretendimeve nga 1 deri 9, si një agjent zbutës, aromatizues, pastrues dhe/ose heqës-i njollës, me anë të shtimit të kompozimit shtesë në fazën larëse finale të një ose më shumë veshjeve dhe, specifikisht më shumë, me anë të shtimit në fazën shpëlarëse të fundit.

11. Një proces për përgatitjen e kompozimit të lëngshëm shtesë me veprime të integruara sipas një ose më shumë pretendimesh nga 1 deri 9, që përmban hapat operuese vijuese sipas rradhës së treguar:

- a) shpërbërja e cdo prej komponentëve mbrojtjes të mundshëm dhe komponentit ndijor (iii), në ujë, nën shpërbërjen e lëvizshme dhe deri në të plotë;
- b) më pas duke shtuar, të njëpasnjëshme dhe duke pritur shpërbërjen e plotë, nxitësit e performancës (b) surfaktantin anionik (c) dhe një acid me një pK më pak se 6 (iv);
- c) para-përzierjen, në mënyrë të vecuar, komponentët në formë pluhuri, në mungesë të ujit, domethënë surfaktant jojonik, një aromatizues të mundshëm në formë pluhuri, komponentin zbutës të zgjedhur nga silikonet katërsore, silikonet amino-të modifikuar dhe guaran dhe përzierësit e tyre, një agjent vizkozifikues të mundshëm si qelizore; dhe duke shtuar para-përzierësin e përmendur, të mbajtur në shpëlarje vigoroze, tek solucioni që rezulton nga hapi b), deri në shpërbërjen e plotë;
- d) para-përzierësi, në mënyrë të vecuar, një agjent anti-shkumë i mundshëm dhe komponenti zbutës polisiloksanë amino-i modifikuar, në prezencë të ujit, dhe duke shtuar para-përzierësin e përmendur tek solucioni që rezulton nga hapat c), deri në shpërbërjen e plotë;
- e) më pas duke shtuar, të njëpasnjëshme dhe duke pritur shpërbërjen e plotë, komponentin zbutës që përmban silikonet katërsore dhe cdo bojë të mundshme;
- f) para-përzierësi, në mënyrë të vecuar, një agjent opacifik i cili është një kopolimer stirene/akrilik, dhe uji dhe duke shtuar para-përzierësin e përmendur tek solucioni që rezulton në hapin e), deri në shpërbërjen e plotë;
- g) më pas duke shtuar, të njëpasnjëshme dhe deri në shpërbërjen e plotë, cdo agjent vizkozifikues dhe pezullues të mundshëm dhe ujin tek një plotësues në 100.

(11) **10169**

(97) EP3148683 / 18/03/2020

(96) 15734449.0 / 28/05/2015

(22) 27/05/2020

(21) AL/P/ 2020/337

(54) **METODA PËR TRANSFORMIMIN E MBETJES DHE SISTEMI PËR KRYERJEN E METODË SË PËRMENDUR**

16/08/2021

(30) MI20140999 29/05/2014 IT

(71) THEMIS S.r.l.

Via Saverio Mercadante 3, 20124 Milano, IT

(72) ROMANO', Michele (Via Brescia 13, I-20025 Legnano (Milano)) ;ROMANO', Mauro (Via Brescia 13, I-20025 Legnano (Milano))

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një metodë për përqëndrimin, stabilizimin dhe konvertimin e mbetjeve dhe/ose produkteve që kanë një matricë organike/inorganike dhe një gradë të thatësisë deri në 50%, që përmban:

(i) Një hap të dehidratimit, stabilizimit dhe konvertimit të mbetjes dhe/ose produkteve që kanë një matricë organike/inorganike, hapi i përmendur që është realizuar në një dhomë reaksioni nën kushte vakumi të lartë, ku mbjetja e përmendur dhe/ose produktet që kanë një matricë organike janë përzierë dhe copëtuar në të njëjtën kohë tek një përrierës që përmban thika të copëtuara të pozicionuar tek veshja e dhomës së reaksionit, të ngrohur njëtrajtësisht në një temperaturë nga 60-70°C dhe i nënshtruar në trajtimin me mikrovalë duke shfrytëzuar mikrovalën në 2-4 kW, duke reduktuar në këtë mënyrë volumin e mbetjes dhe produktit matricës organike/inorganike me 50-90% krahasuar me volumin origjinal, hapi i përmendur zgjat për një maksimum 2-3 orë; dhe

(ii) Një hap i kondensimit të avullit që është ciluar gjatë hapi (i).

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku mbetja përmban materiale pjesëzash origjinës organike dhe/ose origjinës inorganike, mbetja është e zgjedhur në mënyrë të preferuar ndërmjet; pjesëza organike të mbetjeve të ngurta urbane dhe ekstra-urbane, mbetje nga prodhimet agro-ushqimore ose bujqësore, mbetje nga përpunimi i mishit ose peshkut, biopervetueset anaerobe, yndyrnat e kafsheve dhe produktet e ndërlidhura, llumi organik ose inorganik me origjinë nga trajtimi i bimeve, llumi industrial dhe ne përgjithësi matricat që përmban një përmbatje uji të theksuar.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku dhoma reaksionit të përmendur është sjellë në një temperaturë prej 60-70°C duke përdorur një burrim nxehtësie që ka një shpenzim energjie të ulët.

4. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-3, ku burrimi i nxehtësisë të përmendur përmban një gjenerator nxehtësie ose një fundi entalpi, në mënyrë të preferuar prej nxehtësie të rikthyeshme, në mënyrë të preferuar nxehtësia e rikthyeshme nga uji ftohës tek rreth 60-90°C, duke mbetur avull, uji i nxehtë nga motorët ftohës, kondensimi kthehet nga linjat e avullit, për shembull avulli i ujit, vaji ose tymi diatermik nga sistemet e motorit/bashkëprodhuese endotermik/procesit djegjes.

5. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-4, ku burrimi i nxehtësisë i përmendur është qarkulluar në një këllëf që mbyll pjesërisht ose plotësisht dhomën e reaksionit.

6. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-5, ku trajtimi me mikrovalë është i llojit të ndërprerë.

7. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-6, ku hapi (i) përmban me tej shtimin e aditivëve dhe/ose strukturimin e agjentëve tek mbetjet dhe/ose produktet e matricës organike/inorganike për t'u trajtuar.

8. Metoda sipas pretendimit 7, ku agjenti strukturimit është zgjedhur ndërmjet: drurit, rërës, hirit dhe strukturave në përgjithësi.

9. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-8, ku avulli i përmendur është filtruar përpara se të jetë kondensuar.

10. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-9, ku dehidratimi sipas hapit (i) përmba një reduktim të më shumë se 90% të volumit fillestar produktit dhe/ose mbetjes së matricës organike/inorganike.

11. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-10, ku konvertimi sipas hapit (i) përmban një reduktim të fermentimit të lëndës organike, një rritje në vlerën kalorifike të ulët të lëndës së përqëndruar të trajtuar, dhe një ndalim të zinxhirëve makromolekulare dhe/ose organike të produkteve dhe/ose mbetjeve matricës organike të trajtuar në molekulat e madhësisë më të vogël.

12. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-11, ku stabilizimi sipas hapit (i) përmban një reduktim të pikës mikrobiale të produkteve dhe/ose mbetjes organike/inorganike të trajtuar.

13. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-12, ku vakumi i lartë në dhomën e reaksionit është realizuar më anë të një pompe, në mënyrë të preferuar një pompë unaze të lëngshme, një sistem kompresimi, një sistem Venturi ose një lidhje direkte tek një linjë vakumi e mundshme para-ekzistuese.

14. Metoda sipas ndonjë nga pretendimet 1-13, ku avulli i kondensuar i përmendur është mbledhur dhe në mënyrë të preferuar ricikluar.

(11) **10168**

(97) EP3259088 / 01/04/2020

(96) 16752731.6 / 12/02/2016

(22) 27/05/2020

(21) AL/P/ 2020/338

(54) **NJË GRYKË DHE NJË RREGULLIM TUNDISH PËR KOKËRRIZIMIN E MATERIALE SHKRIRËS**

16/08/2021

(30) 15155251 16/02/2015 EP

(71) Uvån Holding AB

Kistagången 2, 164 40 Kista, SE

(72) LUNDSTRÖM, Per-Åke (Bockstigen 1, 183 57 Täby)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një grykë për kokërrizimin e materialit shkrirës të zgjedhur nga grupi i hekurit, gizës, celikut dhe feroaliazhit dhe duke përfutur nga këto një material të kokërrzuar që ka një madhësi mesatare në shkallën prej 10-50 mm, ku sasia e imtësisë në materialin e kokërrzuar që ka një madhësi më pak se 8 mm është e kufizuar në 5%, gryka përmban:

një hapje hyrëse të sipërme, mure anësore që formojnë një kanal cilindrik, të hollë ose konik, një pjesë të poshtme dhe të paktën një hapje të jashtme ose të paktën një rradhë të hapjeve të jashtme tek fundi i poshtëm të murëve anësore që formojnë vetëm kanalin,

ku të paktën një hapje e jashtme ose të paktën një rradhë e hapjeve të jashtme që një një madhësi të të paktën 5 mm në dimensionin më të vogël dhe jo më shumë se 50 mm në dimensionin më të gjerë, dhe ku zona prerjes tërthore e kanalit tek hyrja (A_C) është të paktën 3 herë më e madhe se zona totale e hapjes së jashtme (A_T).

2. Një grykë sipas pretendimit 1, ku $A_C \geq 6A_T$.

3. Një grykë sipas pretendimit 1 ose 2 me vetëm një rradhë të hapjeve të jashtme që ka jo më shumë se 4 hapje.

4. Një grykë sipas ndonjë nga pretendimet paraprijëse, ku gryka është dhënë me hapje të jashtme rrethore që ka një diametër prej 10-35mm ose hapje eliptike që ka një gjatësi tek raporti gjerësisë (h/w) në shkallën nga 1:1.2 deri 1:10, ku hapjet mund të drejtohen $0^\circ - 45^\circ$ përpjetë ose $0^\circ - 45^\circ$ tatëpjetë.

5. Një grykë sipas ndonjë nga pretendimet paraprijëse që përmbush të paktën një nga kërkesat vijuese:

- gjatësia (L) e grykës është ≤ 80 cm, në mënyrë të preferuar ≤ 60 cm,
- kanali është i drejtë dhe ka një prerje tërthorazi rrethore me një diametër prej 80 – 200 mm,
- gryka ka dy, tre ose katër hapje të jashtme,
- $A_C \geq 10A_T$
- $A_C \geq 15A_T$

6. Një rregullim tundish për prodhimin e një material kokrrëzuar të zgjedhur nga grupi i hekurit, gizës, celikut dhe feroaliazheve që përmban një tundish dhe një grykë sic përcaktohet tek ndonjë nga pretendimet 1-5 bashkalidhur këtu.

7. Një rregullim tundish sipas pretendimit 6, ku tundish është bashkelidhur tek një mënyrë rrotulluese.

8. Një rregullim tundish sipas pretendimit 7, ku tundish ka një prerje tërthore rrethore dhe gryka është bashkelidhur në të në mënyrë qëndrore.

9. Një aparat për prodhimin e një materiali kokrrëzuar të zgjedhur nga grupi i hekurit, gizës, celikut dhe feroaliazhit dhe që kanë një madhësi mesatare në shkallën nga 10-50mm, ku sasia e imtësisë në materialin kokrrëzuar që ka një madhësi të më pak se 8 mm është e kufizuar në 5 %, duke zbërthyer një lëng, aparati që përmban një enë ftohëse që përmban një rrjedhje ftohëse, një rregullim tundish sic përcaktohet tek ndonjë nga pretendimet 7-8 dhe mënyrat për ushqimin e materialit të lëngshëm tek tundish, ku tundish është i pozicionuar sipër enës ftohëse, dhe ku aparati përmban një mënyrë për kontrollimin e rrotullimit brenda shkallës 1-50 rpm.

10 Një aparat sipas pretendimit 9, ku aparati është dhënë me të paktën një nga vecorit vijuese:

- mënyra për qarkullimin e ujit ftohës në enë, në mënyrë të preferuar në një drejtim të njëjtë ose të kundërt në lidhje me mënyrat rrotulluese,

- mënyra për përshtatjen e gjatësisë të grykës në lidhje me nivelin e sipërm të rrjedhjes ftohëse tek ena ftohëse,
- mënyra për lëvizjen e materialit kokrrëzuar nga ena ftohëse,
- mënyrat për rregullimin e rrjedhjes së materialit të lëngshëm nga mënyrat e ushqimit tek shpërndarja,
- një receptor i ndërmjetët ose kanal për furnizimin e materialit të lëngshëm tek tundish,
- një pllakëz sigurie zjarrdurruese e pozicionuar poshtë grykës, pllakëza e cila shpërndan derdhjen e lëngshme mbi sipërfaqen e ujit ftohës në rast të një prishje të grykës.

11. Një metodë për prodhimin e materialit të kokrrëzuar duke zbërthyer metalin e lëngshëm të zgjedhur nga grupi i hekurit, gizës, celikut dhe ferroaliazheve ose skorie, metoda që përmban hapat e:

- a) dhënia e një aparati sipas pretendimit 9 ose 10;
- b) rrotullimi e tundish tek një shpejtësi nga 1- 50 rpm,
- c) shpërndarja e të paktën një derdhje e një materiali shkrirës mbi rrjedhjen ftohëse në enën ftohëse,
- e) zbërthimi i materialit shkrirës sipas dhe/ose brenda lëngut ftohës dhe duke formuar të paktën kokrriza të ngurtësuar pjesërisht,
- f) duke rifituar materialin e kokrrizuar nga pjesa e poshtme e enës ftohëse.

12. Një metodë për prodhimin e materialit kokrrizuar sipas pretendimit 11, ku metoda përmban të paktën një nga vecorit vijuese:

- duke përdorur ujë me ose pa shtesa si rrjedhje ftohëse,
- duke rrotulluar tundish në një shpejtësi nga 1-10 rpm,
- duke ushqyer materialin shkrisës tek një shkallë prej 0.5 – 10 t/min
- duke qarkulluar ujin ftohës tek ena, në mënyrë të preferuar në drejtimin e njëjtë ose të kundërt në lidhje me mënyrat rrotulluese,
- duke përshtatur distancën e gjatësisë ndërmjet ujit ftohës tek ena tek hapjet tek shpërndarja rrotulluese për të qënë 0.1-1.5 m,
- Duke kontrolluar nivelin e shkrirjes tek tundish dhe/ose tek shpërndarja rrotulluese duke kontrolluar rrjedhën nga mënyrat për ushqimin e materialit të lëngshëm tek një shpërndarës rrotullues,
- Duke kontrolluar shkallën e kokrrizimit me anë të kontrollit të nivelit të shkrirjes tek tundish dhe/ose tek shpërndarësi rrotullues,
- Duke rifituar kokrrizat e ngurtësuar duke shkarkuar nga fundi i poshtëm i enës duke përdorur një nxjerrës uji dhe ajri,
- Duke kontrolluar shkallën e kokrrizimit me anë të kontrollit të nivelit të skories ose metalit të lëngshëm tek tundish dhe/ose shpërndarësit rrotullues.

(11) **10164**

(97) EP3275521 / 02/12/2020

(96) 17174231.5 / 02/06/2017

(22) 01/03/2021

(21) AL/P/ 2021/156

(54) **SISTEM PER PASTRIMIN E AJRIT DHE PRODHIMIN E UJIT TE KONDESIMIT**
16/08/2021

(30) 201610594475 26/07/2016 CN

(71) NG, Tat Yung

Room A, 13/F 499 King's Road, North Point, Hong Kong, CN

(72) NG, Tat Yung (Room A, 13/F 499 King's Road, North Point, Hong Kong)

(74) Vladimir NIKA

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

(57)

1. Përdorimi i një sistemi të prodhimit të ujit për pastrimin dhe kondensimin e ajrit, që përfshin të paktën një pajisje për prodhimin e ujit, ku pajisja e prodhimit të ujit përmban një trup njësie (1) dhe një sistem ftohjeje, ku sistemi i ftohjes përfshin avullues (3) dhe një kondensues (4) dhe që përmban një rezervuar për mbledhjen e ujit (2), avulluesit (3) janë vendosur në faqet anësore të trupit të njësisë; rezervuari i mbledhjes së ujit (2) është vendosur në pjesën e poshtme të trupit të njësisë (1) dhe ndodhet poshtë avulluesve (3), kondensuesi (4) është vendosur në pjesën e sipërme të trupit të njësisë; ajri i jashtëm hyn në trupin e njësisë (1) përmes avulluesve (3) të vendosur në faqet anësore të trupit të njësisë (1) dhe pastaj evakuohet nga daljet e ajrit (101) në pjesën e sipërme të trupit të njësisë (1) përmes kondensuesit (4), pajisja e prodhimit të ujit përmban një njësi kontrolli, ku njësia e kontrollit përmban një kontrollues, një sensor të temperaturës dhe një sensor të lagështisë, dhe fundi i daljes së sensorit të temperaturës dhe fundi i daljes së sensorit të lagështisë janë të lidhur me kontrolluesin; kondensuesi (4) përfshin një numër të madh ventilatorësh, dhe një qark për vënien në punë të ventilatorëve që është i lidhur me kontrolluesin, karakterizuar nga fakti që kontrolluesi përcakton numrin e ventilatorëve që duhet të vihen në punë sipas të dhënave të mbledhura nga sensori i temperaturës dhe sensori i lagështisë dhe ventilatorët komandohen nga një motor me frekuencë të ndryshueshme, dhe kontrollori rregullon shpejtësinë e rrotullimit të ventilatorëve sipas të dhënave të mbledhura nga sensori i temperaturës dhe sensori i lagështisë.

2. Përdorimi i sistemit të prodhimit të ujit për pastrimin dhe kondensimin e ajrit sipas pretendimit 1, karakterizuar nga fakti që pajisja për prodhimin e ujit përmban ekrane filtri (5) të vendosura në anët e jashtme të avulluesve (3), dhe ajri i jashtëm hyn në njësi trupi (1) përmes ekraneve të filtrit (5) dhe avulluesve (3).

3. Përdorimi i sistemit të prodhimit të ujit për pastrimin e ajrit dhe kondensimit sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar nga fakti që pjesa e përparme dhe e pasme e trupit të njësisë (1) janë të mbyllura dhe avulluesit (3) janë vendosur dy anët e trupit të njësisë.

4. Përdorimi i sistemit të prodhimit të ujit për pastrimin e ajrit dhe kondensimit sipas pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar nga fakti që pajisja për prodhimin e ujit përmban një pompë uji dhe një qark që komandon pompën e ujit është i lidhur me kontrolluesin; njësia e kontrollit përfshin një sensor të nivelit të ujit, ku sensori i nivelit të ujit është montuar në rezervuarin e mbledhjes së ujit (2), dhe fundi i daljes së sensorit të nivelit të ujit është i lidhur me kontrolluesin; kontrolluesi fillon ose ndalon pompën e ujit sipas të dhënave të mbledhura nga sensori i nivelit të ujit.

5. Përdorimi i sistemit të prodhimit të ujit të pastrimit të ajrit dhe kondensimit të ujit sipas pretendimeve 1 deri në 4, karakterizuar nga fakti që ai përmban një njësi kryesore komandimi dhe një numër të madh pajisjesh të prodhimit të ujit, ku mjetet e komandimit të pajisjeve të prodhimit të ujit janë të lidhur me njësinë e kontrollit.

(11) **10165**

(97) EP3390450 / 20/01/2021

(96) 16822423.6 / 15/12/2016

(22) 02/03/2021

(21) AL/P/ 2021/157

(54) ANTITRUPAT E HUMANIZUAR ANTI-CD28 TË FORMULUAR PËR T'U ADMINISTRUAR TE NJERËZIT

16/08/2021

(30) 15200281 15/12/2015 EP and 16306537 22/11/2016 EP

(71) OSE Immunotherapeutics

22, boulevard Benoni Goullin, 44200 Nantes, FR

(72) VANHOVE, Bernard (72bis,rue Henri Barbusse, 44400 Rézé)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një fragment i antitropave anti-CD28 Fab' që përbëhet nga një heterodimer i (i) një protein e parë e SEQ ID NO: 1, e cila është e pegjluar në C-terminus-in e saj, dhe (ii) një proteinë e dytë e SEQ ID NO: 2, për përdorim në trajtimin e një gjendjeje të ndjeshme për t'u përmirësuar ose parandaluar duke penguar një përgjigje imune të qelizave T, duke qenë gjendja në fjalë një refuzim i indit të transplantuar, një vaskulopati kronike e alograftit, një sëmundje e graftit-kundër-bujtësit, një sëmundje autoimune e ndërmjetësuar nga limfocitet T, ateroskleroza, një sëmundje inflamatore, ose mbindjeshmëria e tipit IV, ku një sasi që ka efekt terapeutik e fragmentit të antitropave në fjalë anti-CD28 Fab' administrohet në mënyrë venoze te një subjekt njerëzor që ka nevojë për të dhe ku sasia që ka efekt terapeutik e fragmentit të antitropave në fjalë anti-CD28 Fab' është midis 0.05 dhe 1.5 mg/kg të peshës trupore dhe një dozë të programuar një herë në javë, një herë çdo dy javë, një herë çdo tre javë, një herë çdo katër javë, një herë çdo pesë javë ose një herë çdo 6 javë, një herë çdo 7 javë, një herë çdo 8 javë ose një herë në çdo më shumë se 8 javë.
2. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është midis 0.05 dhe më pak se 0.5 mg/kg të peshës trupore, administrohet me një dozë të programuar një herë në javë, një herë çdo dy javë, një herë çdo tre javë, një herë çdo katër javë, një herë çdo pesë javë ose një herë çdo 6 javë.
3. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sasia që ka efekt terapeutik është midis 0.05 dhe 0.2 mg/kg të peshës trupore administrohet me një dozë të programuar një herë në javë, një herë çdo dy javë, një herë çdo tre javë, një herë çdo katër javë ose një herë çdo pesë javë.
4. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është midis 0.5 dhe 1.5 mg/kg të peshës trupore, administrohet me një dozë të programuar nga një herë të paktën çdo katër javë prej 0.5 mg/kg në një herë të paktën çdo 8 javë prej 1 mg/kg dhe një herë më shumë se çdo 8 javë për doza mbi 1 mg/kg.
5. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të cilindo prej pretendimeve nga 1 në 4, ku sasia që ka efekt terapeutik e një fragmenti të antitropave anti-CD28 Fab' çon në të paktën në 80% të zaptimit të receptorit CD28 gjatë një periudhë kohe midis dy administimeve të fragmentit të antitropave anti-CD28 Fab' në fjalë.
6. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është $0.5 \pm 10\%$ mg/kg të peshës trupore të administruar me një dozë të programuar një herë çdo dy javë.
7. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është 0.5 mg/kg të peshës trupore të administruar me një dozë të programuar një herë çdo dy javë.

8. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është $1.5 \pm 10\%$ mg/kg të peshës trupore të administruar me një dozë të programuar një herë çdo katër javë.
9. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të pretendimit 1, ku sasia që ka efekt terapeutik është 1.5 mg/kg të peshës trupore të administruar me një dozë të programuar një herë çdo katër javë.
10. Fragmenti i antitropave anti-CD28 Fab' e pretendimit 1, për përdorim të cilindo prej pretendimeve të mëparshme, ku gjendja zgjidhet prej grupit të një encefalomieli autoimun, një psoriazë, një artritis reumatoid, një sklerozë e shumëfishtë, një sëmundja e Crohn-it, një kolit ulçerativ ose një diabet i tipit 1.

(11) **10162**

(97) EP3193611 / 24/03/2021

(96) 15842903.5 / 16/09/2015

(22) 01/04/2021

(21) AL/P/ 2021/251

(54) **FRENUESIT MK2 DHE PËRDORIMET E SAJ**

16/08/2021

(30) 201462051788 P 17/09/2014 US and 201562199927 P 31/07/2015 US

(71) CELGENE CAR LLC

AON House 30 Woodbourne Avenue, Pembroke HM 08, BM

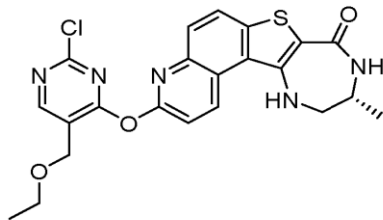
(72) ALEXANDER, Matthew David (12488 Carmel Cape, San Diego, California 92130); CHUAQUI, Claudio (83 Menotomy Road, Arlington, Massachusetts 02476); MALONA, John (1855 Beacon Street Apt. 1, Brookline, Massachusetts 02445); MCDONALD, Joseph John (17 Pantry Road, Sudbury, Massachusetts 01776); NI, Yike (6 Hazel Road, Lexington, Massachusetts 02420); NIU, Deqiang (162 Lowell Street, Lexington, Massachusetts 02420); PETTER, Russell C. (22 Robinwood Lane, Stow, Massachusetts 01775); SINGH, Juswinder (8 Metcalf Lane, Southborough, Massachusetts 01772); PABBA, Chittari (604 Stream Lane, Slingerlands, NY 12159)

(74) Irma Cami

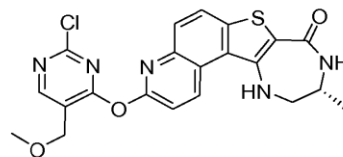
Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.2, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

(57)

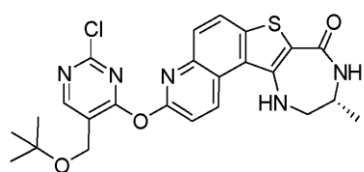
1. Një përbërje e përzgjedhur nga:



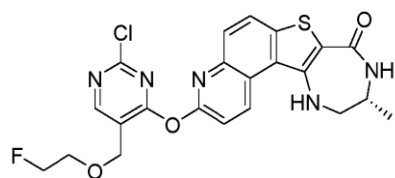
I-82



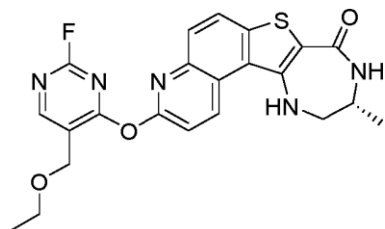
I-96



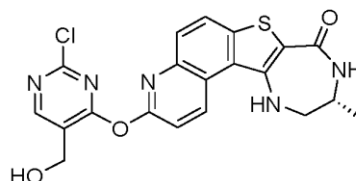
I-97



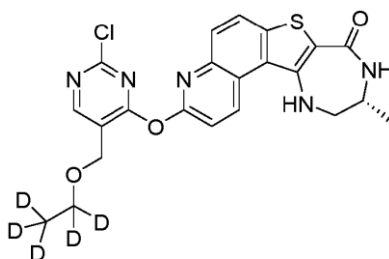
I-100



I-121



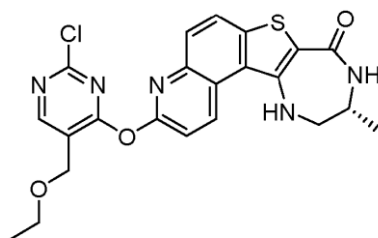
I-127



I-135;

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

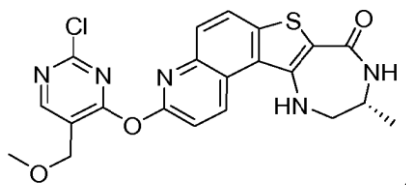
2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



I-82

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

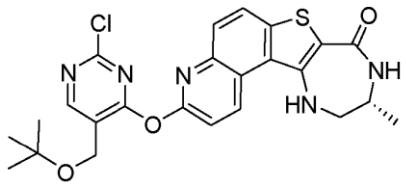
3. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



I-96

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

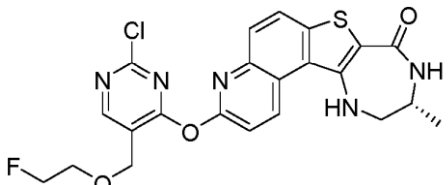
4. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



I-97

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

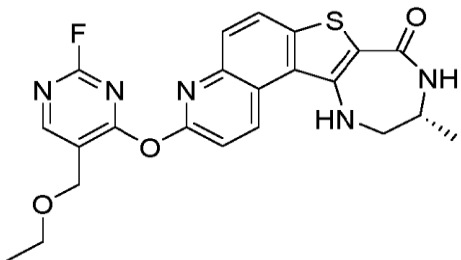
5. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



I-100

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

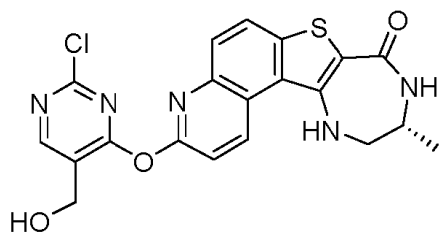
6. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



I-121

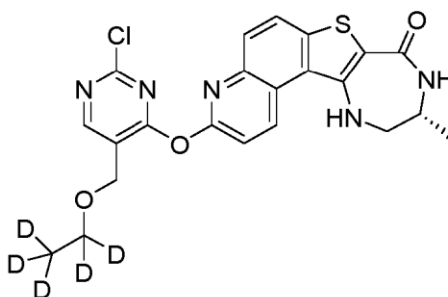
ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

**I-127**

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

8. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

**I-135**

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

9. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 2 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
10. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 3 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
11. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 4 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
12. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 5 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
13. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 6 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
14. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 7 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.
15. Një përbërje farmaceutikisht e pranueshme përfshin përbërjen sipas pretendimit 8 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, ndihmës ose mjet.

(97) EP3448386 / 03/03/2021

(96) 17790416.6 / 27/04/2017

(22) 13/04/2021

(21) AL/P/ 2021/267

(54) **KARBOKSAMIDET IZOKUINOLIN-3-IL DHE PËRGATITJA DHE PËRDORIMI I TYRE**
16/08/2021

(30) 201662328255 P 27/04/2016 US

(71) Samumed, LLC

9360 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121, US

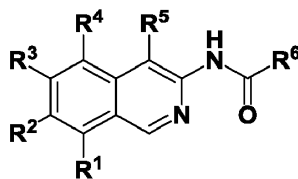
(72) KC, Sunil Kumar (10504 Clasico Court, San DiegoCA 92127); BOLLU, Venkataiah (10715 Wexford St. 6, San DiegoCA 92131); MAK, Chi Ching (11942 Caneridge Road, San DiegoCA 92128); EASTMAN, Brian, Walter (10518 Caminito Pollo, San DiegoCA 92126); CAO, Jianguo (9898 Avenger Court, San DiegoCA 92126); MITTAPALLI, Gopi Kumar (4158 Decoro Street 47, San DiegoCA 92122); CHIRUTA, Chandramouli (4158 Decoro Street Apt. 61, San DiegoCA 92122)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, e Formulës I:



I

ku:

R^1 , R^2 , R^4 , dhe R^5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, halid, amino, - (C_{1-3} haloalkil) i pazëvendësuar, dhe -(C_{1-3} alkil) i pazëvendësuar;

R^3 është një heteroaril 5-elementësh në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-4 R^{45} ;

R^6 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej -fenil i zëvendësuar me 1-5 R^{36} , -(C_{1-3} alkilen)_ppiridinil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-6 R^{37} , dhe një heteroaril 6-10 elementësh në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-6 R^{37} ; ku karbonili i Formulës I është bashkangjitur në një unazë aromatike të heteroarilit; ku -(C_{1-3} alkilen) është zëvendësuar në mënyrë opsionale me -(C_{1-6} alkil), -(C_{1-6} haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe - (C_{1-6} alkil);

secili R^{36} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C_{1-9} alkil) i pazëvendësuar, -(C_{2-9} alkenil) i pazëvendësuar, -(C_{2-9} alkinil) i pazëvendësuar, -(C_{1-9} haloalkil) i pazëvendësuar, - XR^{42} , -C(=O)N(R^{47})₂, -(C_{1-4} alkilen)_pN(R^{50})₂, -(C_{1-4} alkilen)_pheterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R^{43} , dhe -(C_{1-4} alkilen)_pkarbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{44} ; ku secili -(C_{1-4} alkilen) është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me -(C_{1-6} alkil), -(C_{1-6} haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -

C(O)R, -(C₁₋₆ alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe -(C₁₋₆ alkil);

secili R³⁷ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C₁₋₉ alkil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₉ alkenil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₉ alkinil) i pazëvendësuar, -(C₁₋₉ haloalkil) i pazëvendësuar, -XR⁴², -C(=O)N(R⁴⁷)₂, -(C₁₋₄ alkilen)_pN(R⁵⁰)₂, -(C₁₋₄ alkilen)_pheterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R⁴³, dhe —(C₁₋₄ alkilen)_pkarbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R⁴⁴; ku secili -(C₁₋₄ alkilen) është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me -(C₁₋₆ alkil), -(C₁₋₆ haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -C(O)R, -(C₁₋₆ alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe -(C₁₋₆ alkil);

secili R³⁸ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C₁₋₅ alkil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkenil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkinil) i pazëvendësuar, -(C₁₋₅ haloalkil) i pazëvendësuar, -CN, dhe - (C₁₋₄ alkilen)_pkarbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R⁴⁴; ku secili -(C₁₋₄ alkilen) është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me -(C₁₋₆ alkil), -(C₁₋₆ haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -C(O)R, -(C₁₋₆ alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe -(C₁₋₆ alkil);

secili R³⁹ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C₁₋₅ alkil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkenil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkinil) i pazëvendësuar, -(C₁₋₅ haloalkil) i pazëvendësuar, -CN, dhe - (C₁₋₄ alkilen)_pkarbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R⁴⁴; ku secili -(C₁₋₄ alkilen) është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me -(C₁₋₆ alkil), -(C₁₋₆ haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -C(O)R, -(C₁₋₆ alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe -(C₁₋₆ alkil);

secili R⁴⁰ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C₁₋₅ alkil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkenil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkinil) i pazëvendësuar, -(C₁₋₅ haloalkil) i pazëvendësuar, -CN, dhe - (C₁₋₄ alkilen)_pkarbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R⁴⁴; ku secili -(C₁₋₄ alkilen) është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me -(C₁₋₆ alkil), -(C₁₋₆ haloalkil), një halid, një hidroksil, -C(O)OR, -C(O)R, -(C₁₋₆ alkoksil), -NRR', -C(O)NRR', dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe -(C₁₋₆ alkil);

secili R⁴¹ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, -(C₁₋₅ alkil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkenil) i pazëvendësuar, -(C₂₋₅ alkinil) i pazëvendësuar, -(C₁₋₅ haloalkil) i pazëvendësuar, dhe -CN;

secili R^{42} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-4} \text{ alkilen})N(R^{48})_2$, $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_p$ aril në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R^{46} , $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_p$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{43} , dhe $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_p$ karbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{44} ; ku secili $-(C_{1-4} \text{ alkilen})$ është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me $-(C_{1-6} \text{ alkil})$, $-(C_{1-6} \text{ haloalkil})$, një halid, një hidroksil, $-C(O)OR$, $-C(O)R$, $-(C_{1-6} \text{ alkoksil})$, $-NRR'$, $-C(O)NRR'$, dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe $-(C_{1-6} \text{ alkil})$;

secili R^{43} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, $-CN$, $-OH$, $-C(=O)R^{51}$, $-N(R^{50})_2$, dhe $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_p$ karbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{44} ; ku secili $-(C_{1-4} \text{ alkilen})$ është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me $-(C_{1-6} \text{ alkil})$, $-(C_{1-6} \text{ haloalkil})$, një halid, një hidroksil, $-C(O)OR$, $-C(O)R$, $-(C_{1-6} \text{ alkoksil})$, $-NRR'$, $-C(O)NRR'$, dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe $-(C_{1-6} \text{ alkil})$;

secili R^{44} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, dhe $-CN$;

secili R^{45} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, $-(C_{1-9} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-9} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-9} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-9} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_pN(R^{48})_2$, $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_pOR^{49}$, $-C(=O)N(R^{48})_2$, $-(C_{1-4} \text{ alkilen})_p$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R^{38} , dhe $-karbociklil$ në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{39} ; ku secili $-(C_{1-4} \text{ alkilen})$ është, në mënyrë të pavarur, në mënyrë opsionale zëvendësuar me $-(C_{1-6} \text{ alkil})$, $-(C_{1-6} \text{ haloalkil})$, një halid, një hidroksil, $-C(O)OR$, $-C(O)R$, $-(C_{1-6} \text{ alkoksil})$, $-NRR'$, $-C(O)NRR'$, dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe $-(C_{1-6} \text{ alkil})$;

në mënyrë alternative, dy R^{45} ngjitur të marra së bashku formojnë një unazë e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-heterociklil$ në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R^{40} dhe $-karbociklil$ në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{41} ;

secili R^{46} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halid, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, dhe $-CN$;

secili R^{47} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, dhe $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar;

secili R^{48} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, dhe $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar;

secili R^{49} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, dhe $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar;

secili R^{50} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, $-(C_{1-5} \text{ alkil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkenil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{2-5} \text{ alkinil})$ i pazëvendësuar, $-(C_{1-5} \text{ haloalkil})$ i pazëvendësuar, dhe $-(C_{1-4} \text{ alkilen})N(R^{48})_2$; ku $-(C_{1-4} \text{ alkilen})$ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me $-(C_{1-6} \text{ alkil})$, $-(C_{1-6} \text{ haloalkil})$, një halid, një hidroksil, $-C(O)OR$, $-C(O)R$, $-(C_{1-6} \text{ alkoksil})$, $-NRR'$, $-C(O)NRR'$, dhe një ciano, në të cilin secila dukuri e R dhe R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe $-(C_{1-6} \text{ alkil})$;

secili R^{51} është një heteroaril në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-6 R^{52} ;

secili R^{52} është një -heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-10 R^{46} ;

secili X është zgjedhur nga grupi i përbërë prej O, S, dhe NR^{48} ; dhe

secili p është në mënyrë të pavarur 0 ose 1.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku R^1 , R^2 , R^4 , dhe R^5 janë H.

3. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku R^3 është një pirazolil i zëvendësuar me një $-(C_{1-3} \text{ alkil})$.

4. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku R^3 është një imidazolil i zëvendësuar me një $-(C_{1-3} \text{ alkil})$.

5. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku R^3 është një triazolil i zëvendësuar me një $-(C_{1-3} \text{ alkil})$.

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku R^6 është -fenil i zëvendësuar me një R^{36} .

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku R^{36} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej halid, -heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-CH_2$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-O$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-NH$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-O(C_{1-4}$ alkil), dhe $-O(C_{1-4}$ haloalkil).

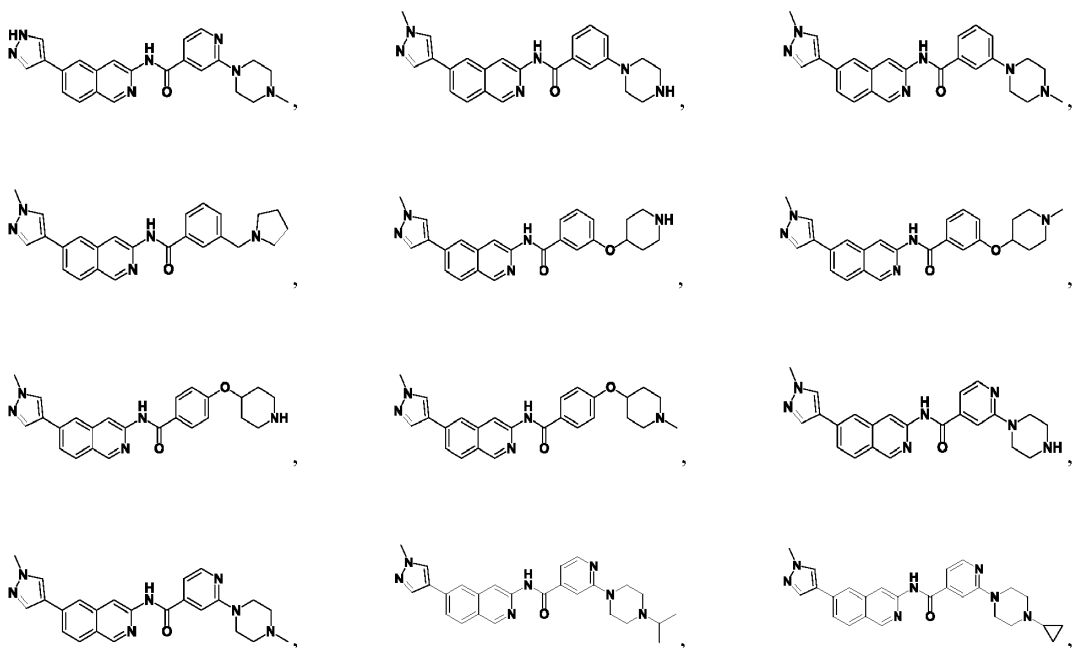
8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku R^6 është -piridinil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-6 R^{37} .

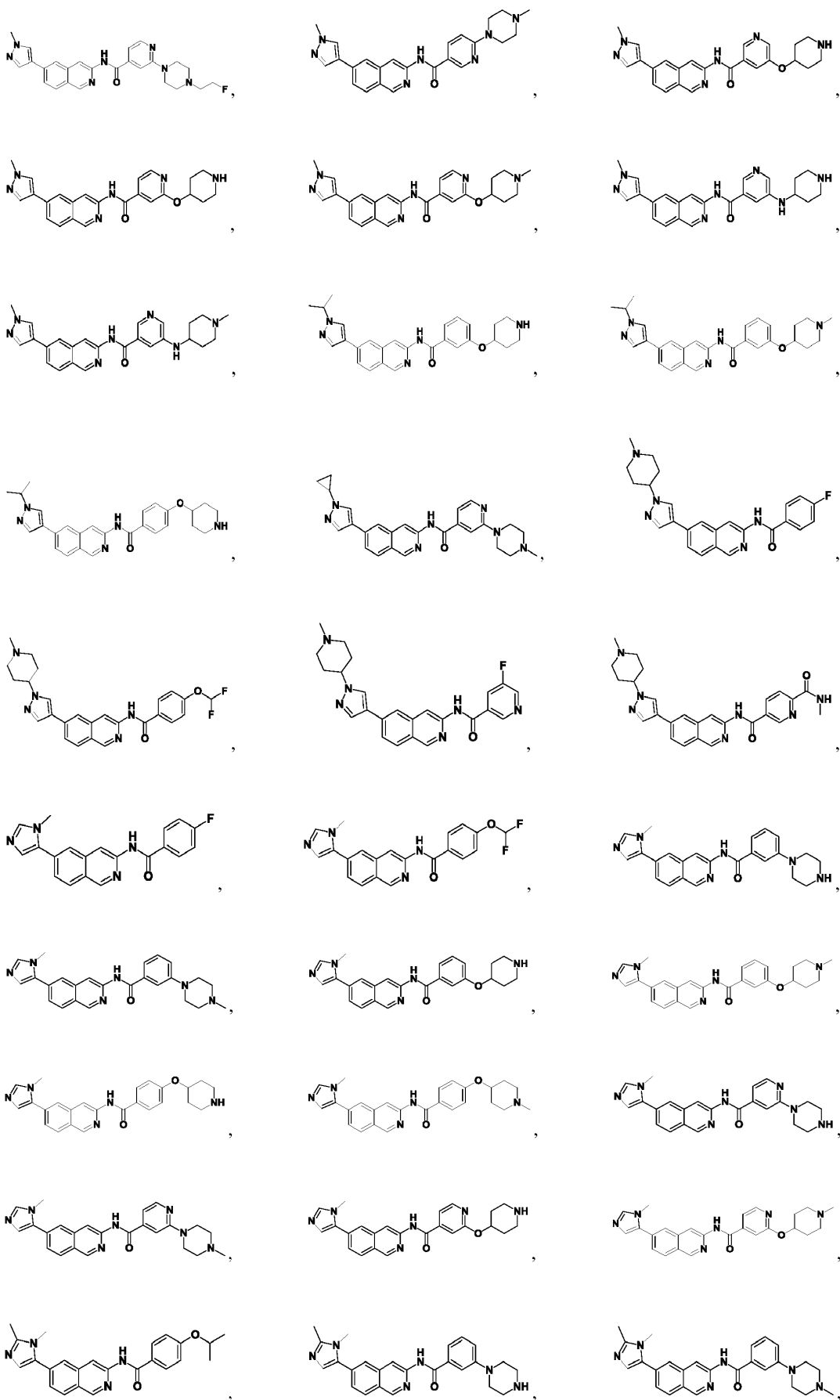
9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 dhe 8, ku R^6 është -piridin-4-il në mënyrë opsionale i zëvendësuar me një R^{37} .

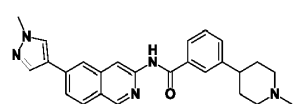
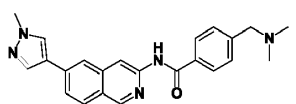
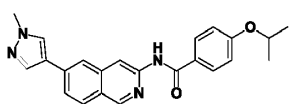
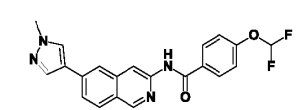
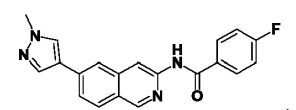
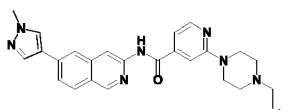
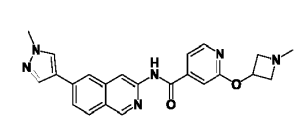
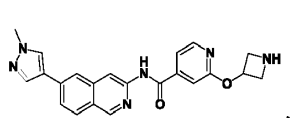
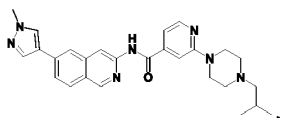
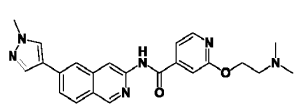
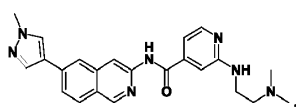
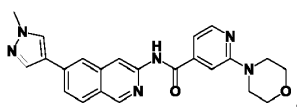
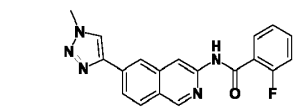
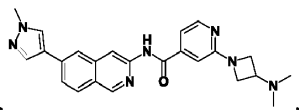
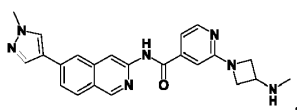
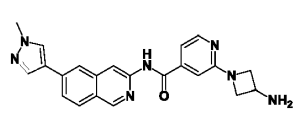
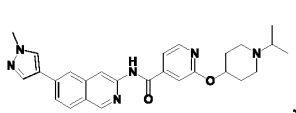
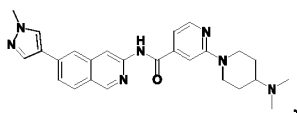
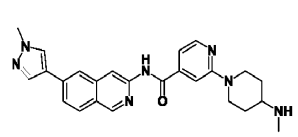
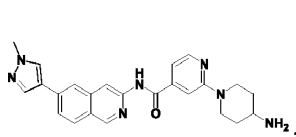
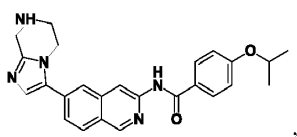
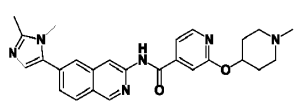
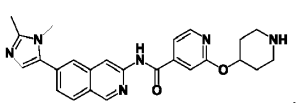
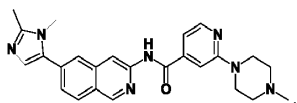
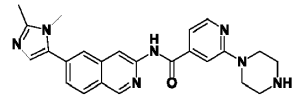
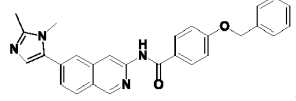
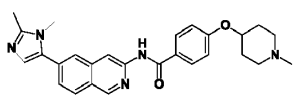
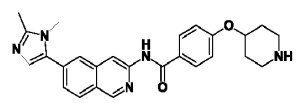
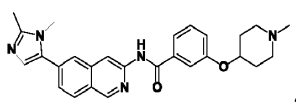
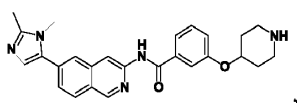
10. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 dhe 8-9, ku R^{37} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej halid, $-(C_{1-3}$ alkil), -heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-CH_2$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-O$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-NH$ heterociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-2 R^{43} , $-O(C_{1-4}$ alkil), dhe $-O(C_{1-4}$ haloalkil).

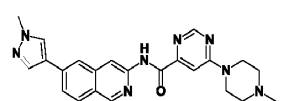
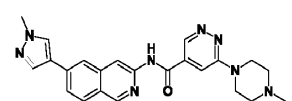
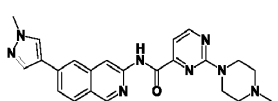
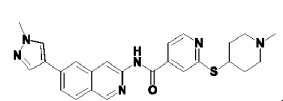
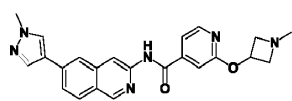
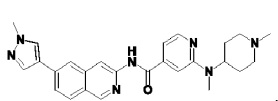
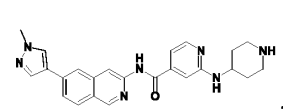
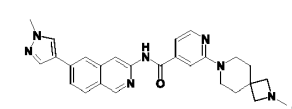
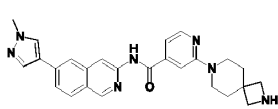
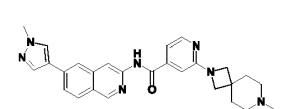
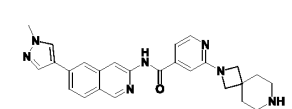
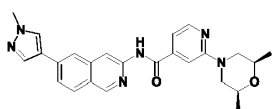
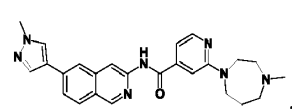
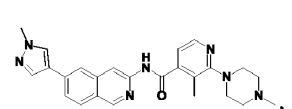
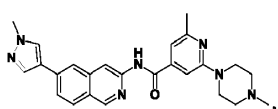
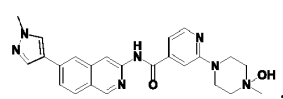
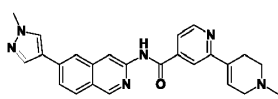
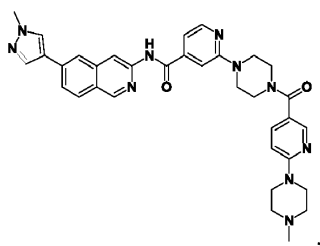
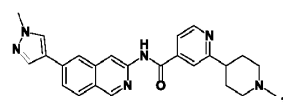
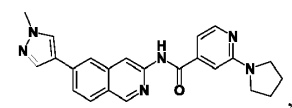
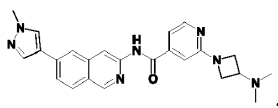
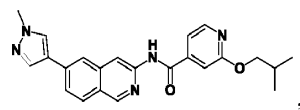
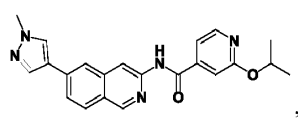
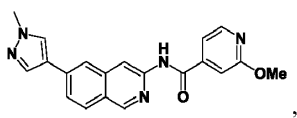
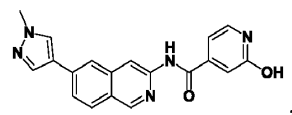
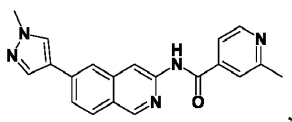
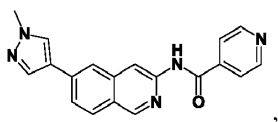
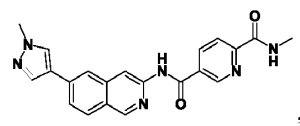
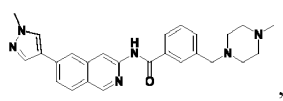
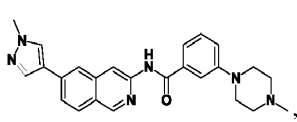
11. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku R^{43} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-(C_{1-3}$ alkil) i pazëvendësuar, $-(C_{1-3}$ haloalkil) i pazëvendësuar, dhe -karbociklil në mënyrë opsionale i zëvendësuar me 1-12 R^{44} .

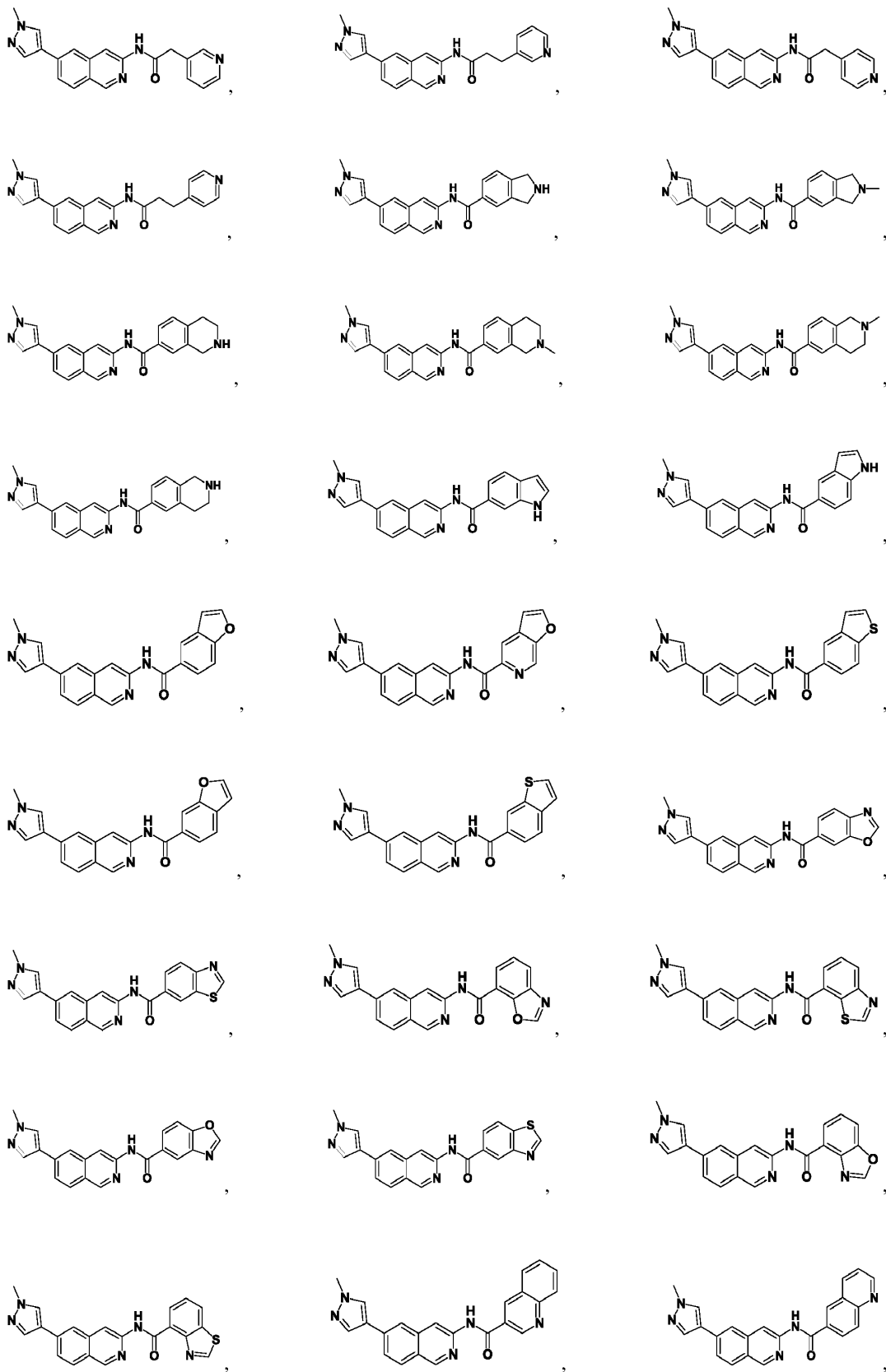
12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja e Formulës I është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

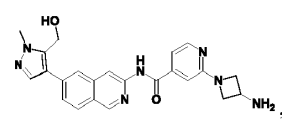
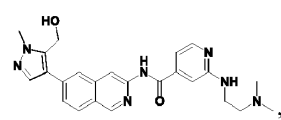
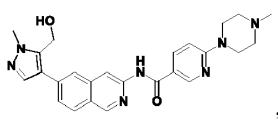
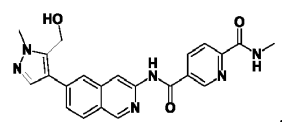
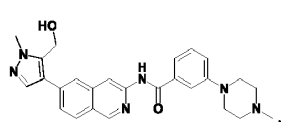
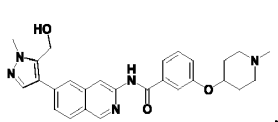
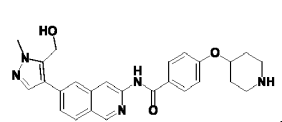
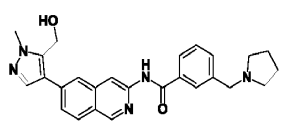
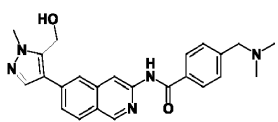
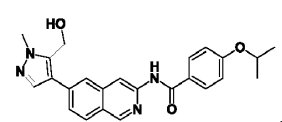
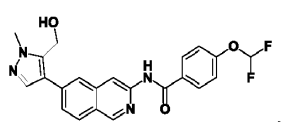
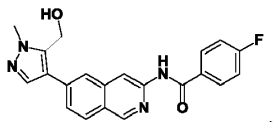
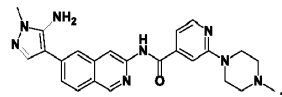
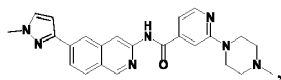
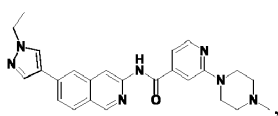
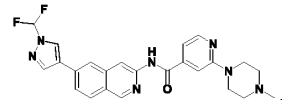
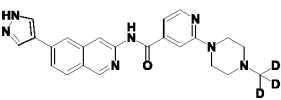
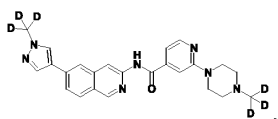
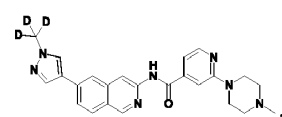
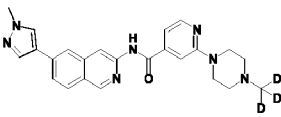
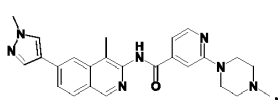
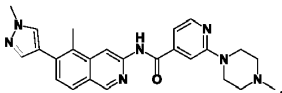
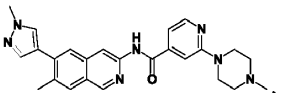
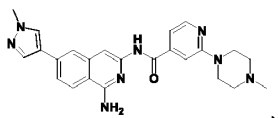
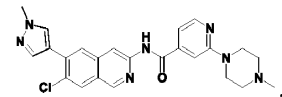
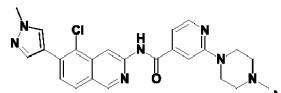
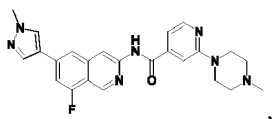
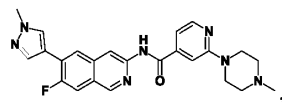
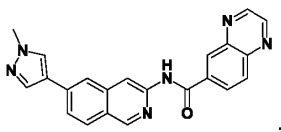
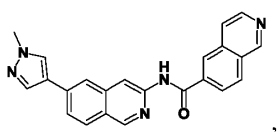


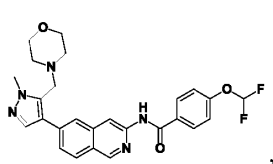
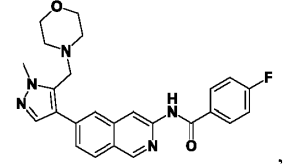
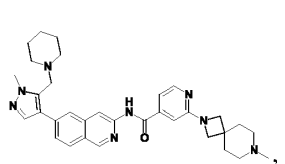
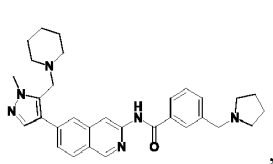
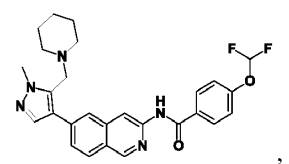
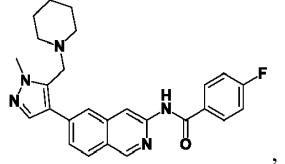
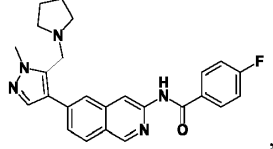
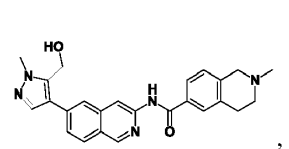
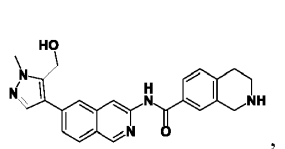
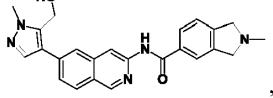
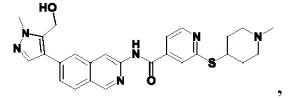
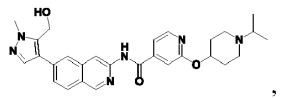
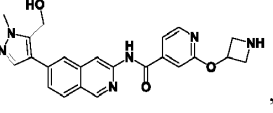
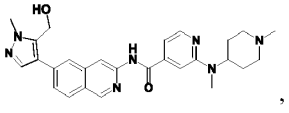
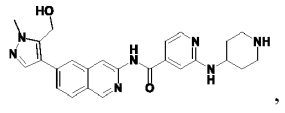
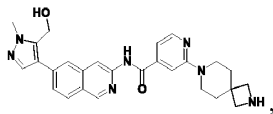
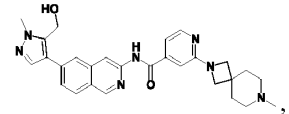
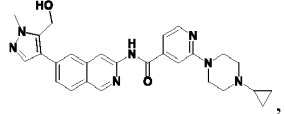
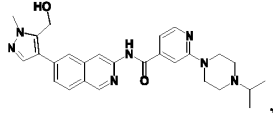
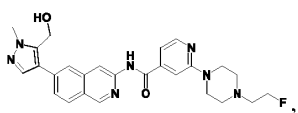
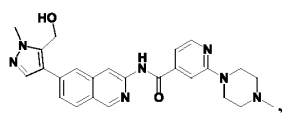
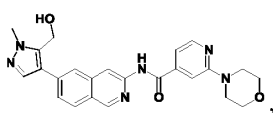
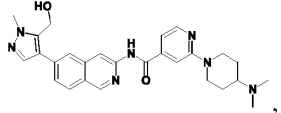
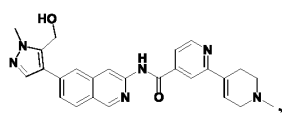
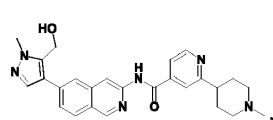
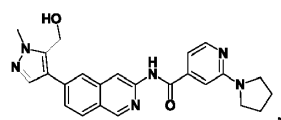
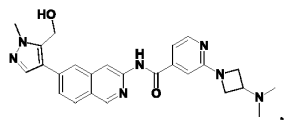


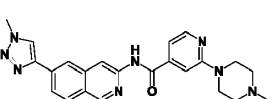
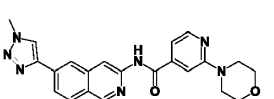
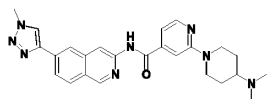
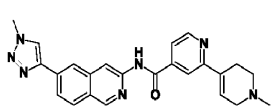
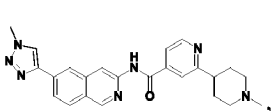
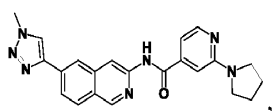
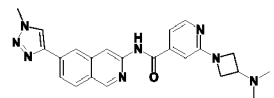
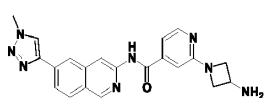
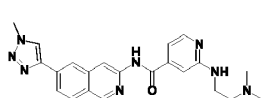
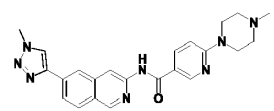
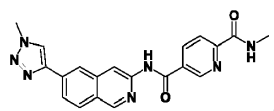
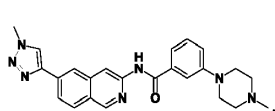
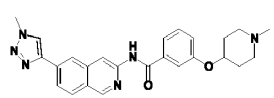
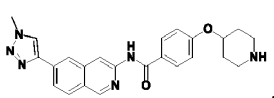
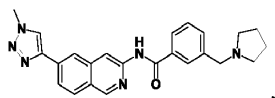
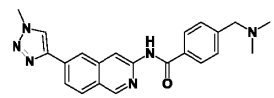
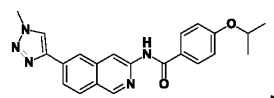
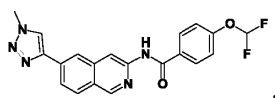
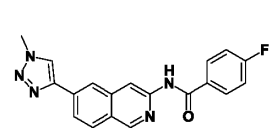
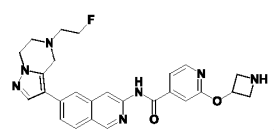
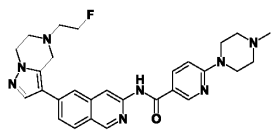
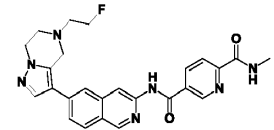
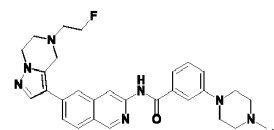
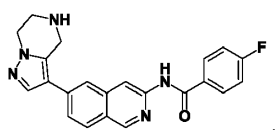
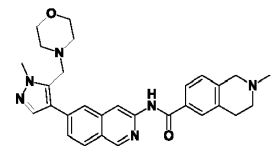
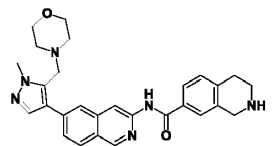
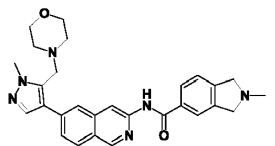
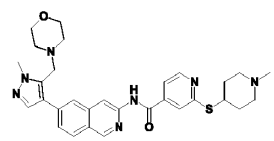
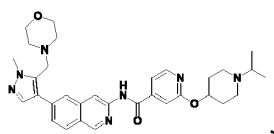
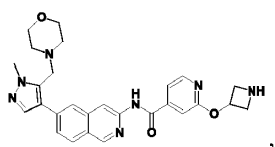


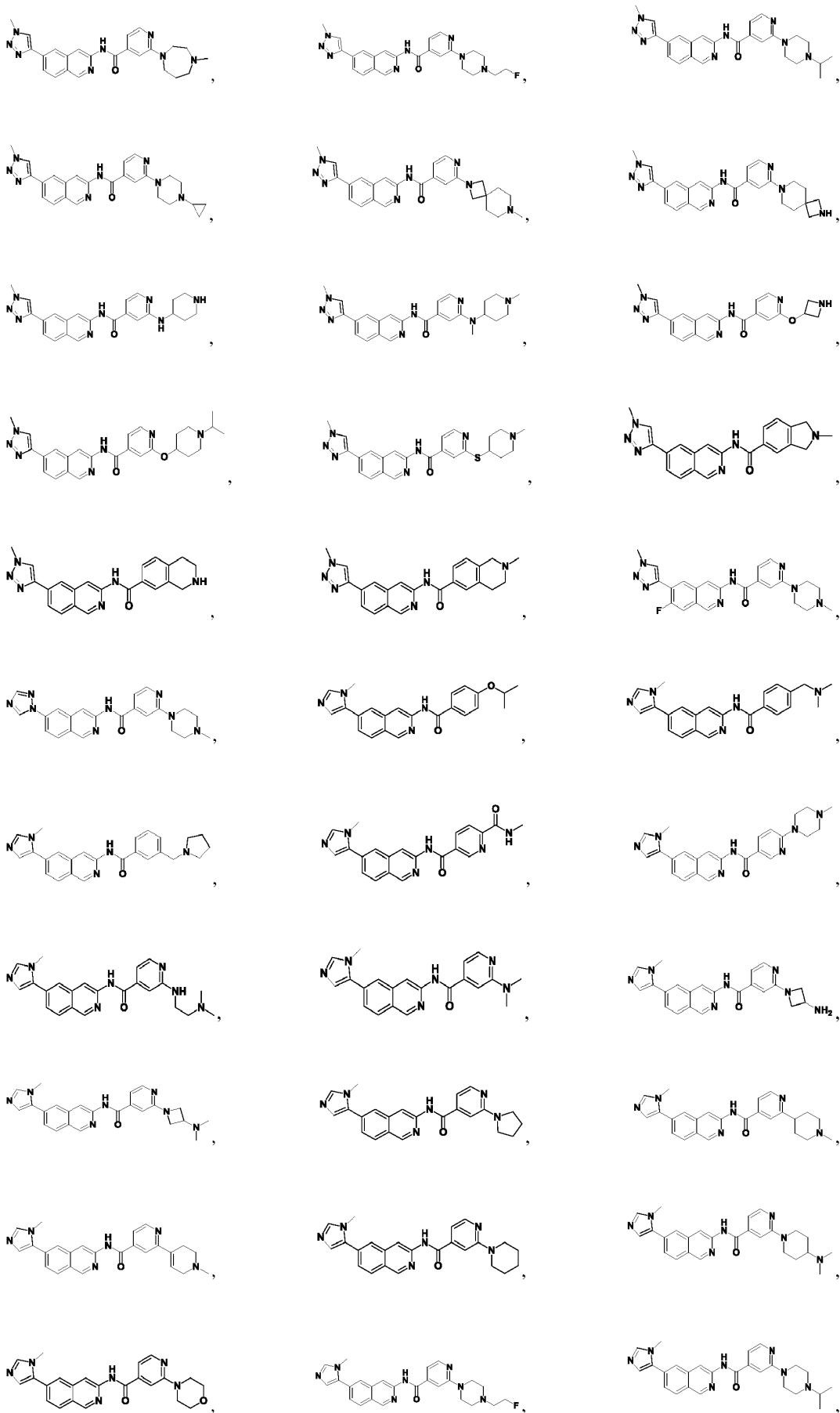


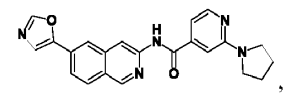
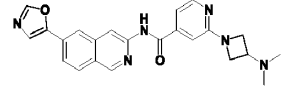
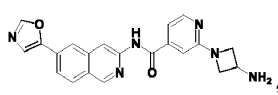
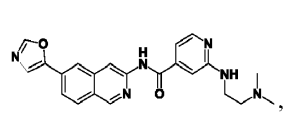
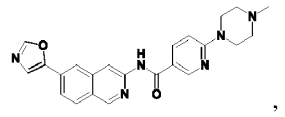
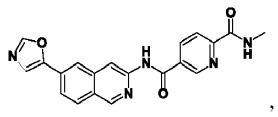
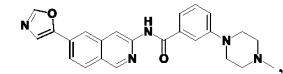
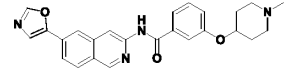
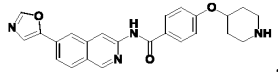
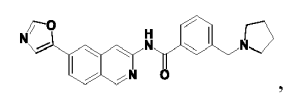
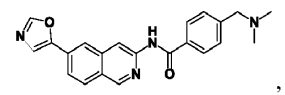
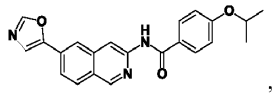
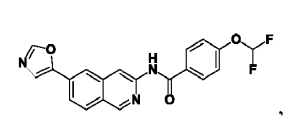
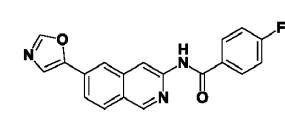
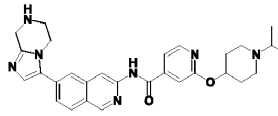
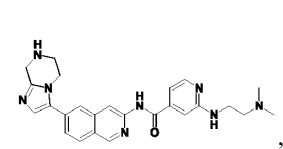
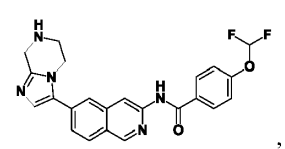
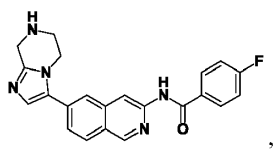
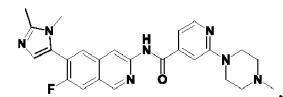
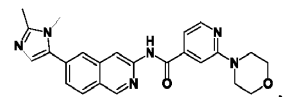
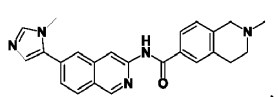
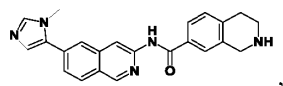
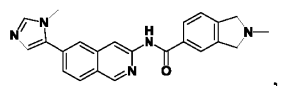
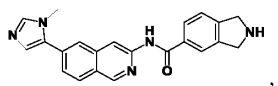
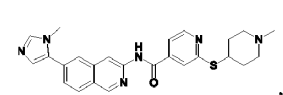
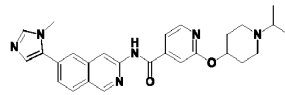
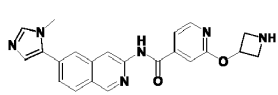
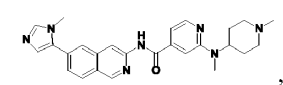
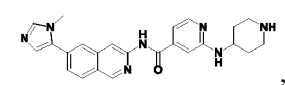
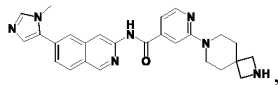
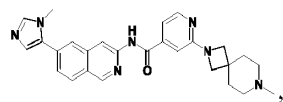
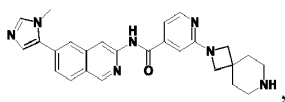
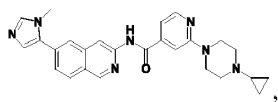


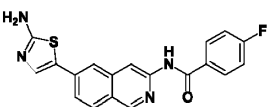
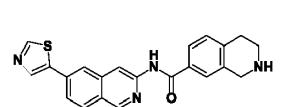
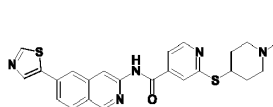
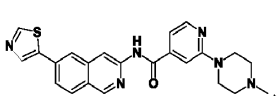
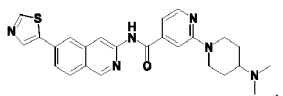
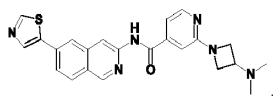
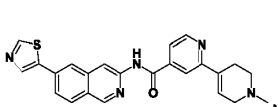
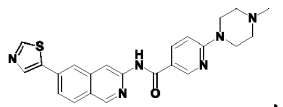
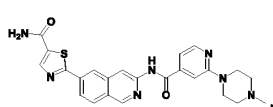
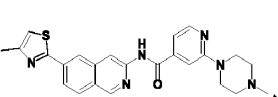
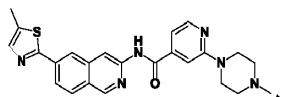
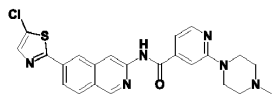
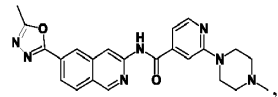
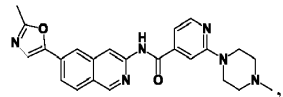
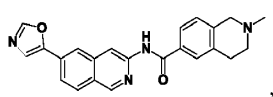
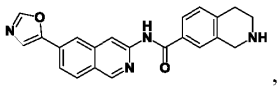
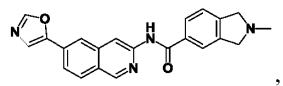
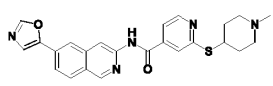
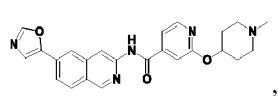
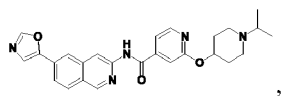
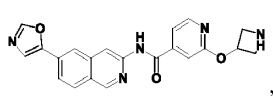
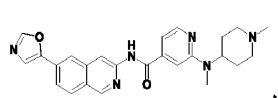
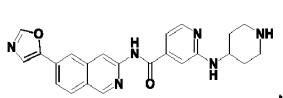
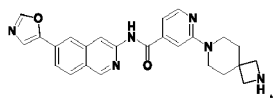
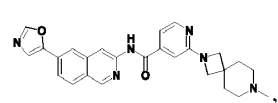
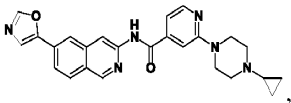
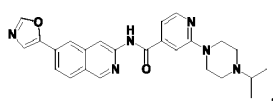
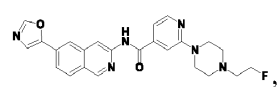
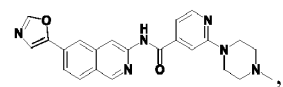
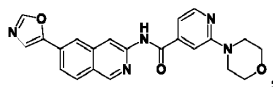
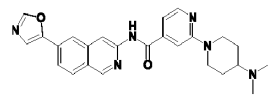
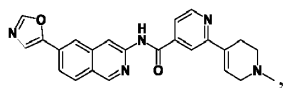
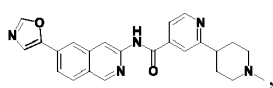


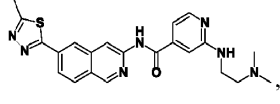
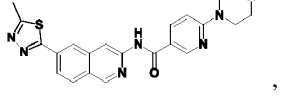
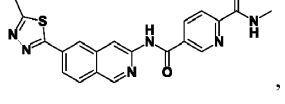
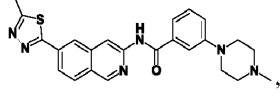
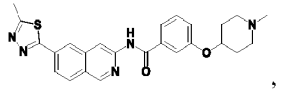
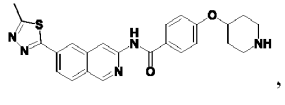
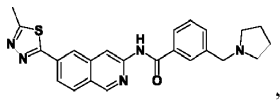
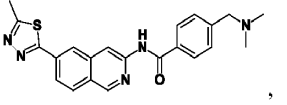
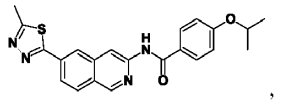
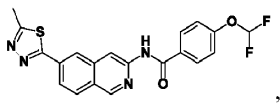
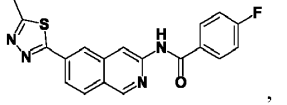
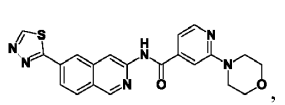
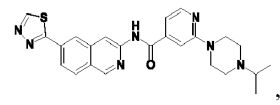
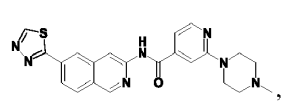
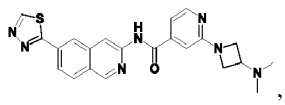
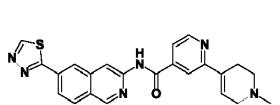
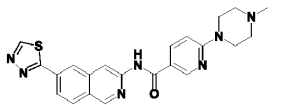
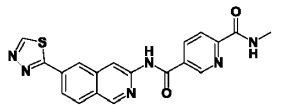
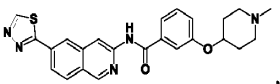
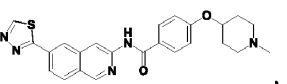
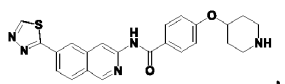
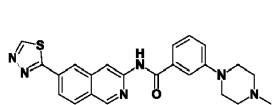
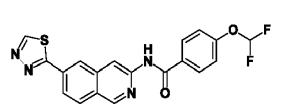
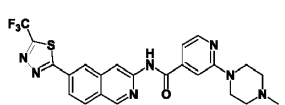
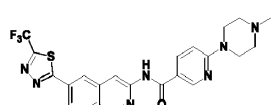
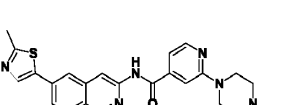
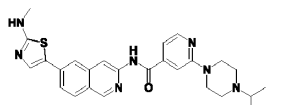
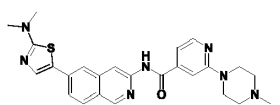
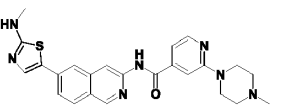
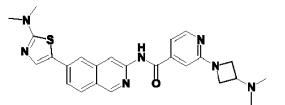
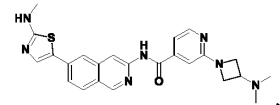
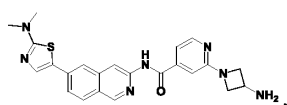
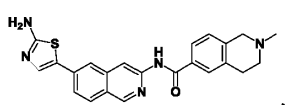


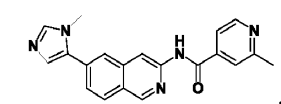
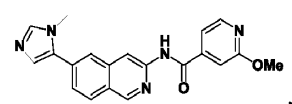
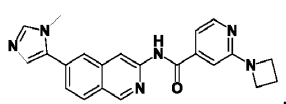
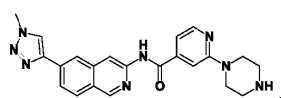
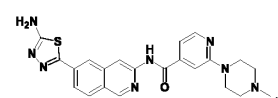
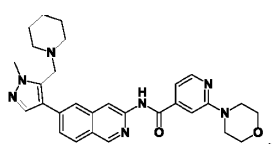
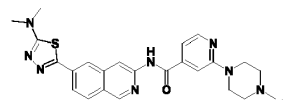
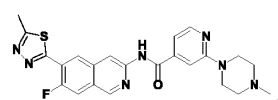
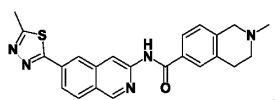
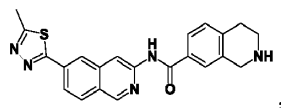
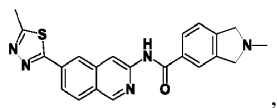
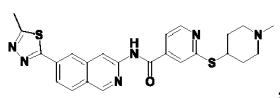
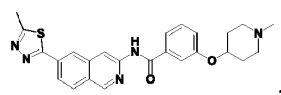
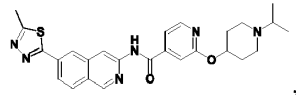
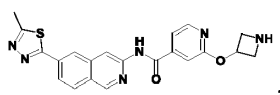
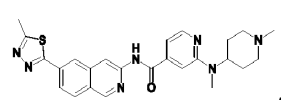
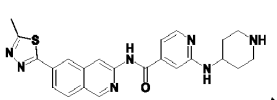
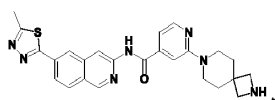
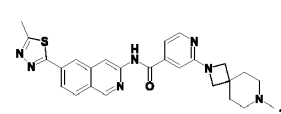
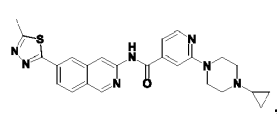
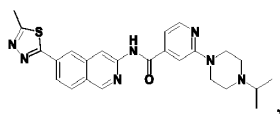
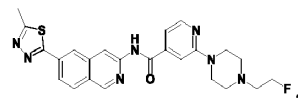
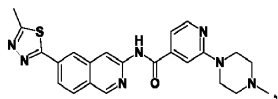
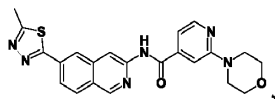
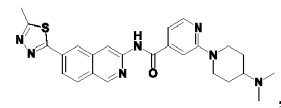
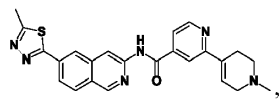
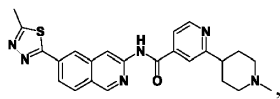
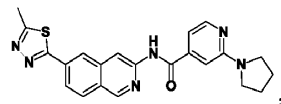
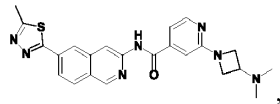
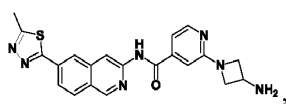












13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

14. Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi ose sëmundjeje në një pacient, ku çrregullimi ose sëmundja është zgjedhur nga: kanceri, fibroza pulmonare, fibroza pulmonare idiopatike (IPF), sëmundja degjenerative e diskut, thyerje kockash/osteoporotike, një sëmundje kockash ose kërcesh, osteoartrit, sëmundje e mushkërive, dhe një çrregullim fibrotik, ku pacienti është njeri.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku sëmundja ose çrregullimi është kancer, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: karcinoma hepatoqelizore, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, leucemia mieloide kronike (CML), leucemia kronike mielomonocitike, leucemia kronike limfocitike (CLL), leucemia akute mieloide, leucemia akute limfocitike, limfoma Hodgkin, limfoma, sarkoma, kanceri i mushkërive të vezoreve – qelizë jo e vogël, kanceri i mushkërive – qelizë e vogël, mieloma e shumëfishtë, kanceri nazofaringeal, neuroblastoma, osteosarkoma, kanceri i penisit, tumoret e hipofizës, kanceri i prostatës, retinoblastoma, rabdomiosarkoma, kanceri i gjendrës së pështymës, kanceri i lëkurës – qeliza bazale dhe skuamoze, kanceri i qelizës - melanoma, kanceri i zorrës së hollë, kanceri i stomakut, kanceri i testikujve, kanceri i timusit, kanceri i tiroides, sarkoma e mitrës, kanceri i vaginës, kanceri i vulvës, kanceri i laringut ose hipofaringeal, kanceri i veshkave, sarkoma Kaposi, sëmundja trofoblastike gestacionale, tumori stromal gastrointestinal, tumori karcinoid gastrointestinal, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i syrit (melanoma dhe limfoma), tumori Ewing, kanceri i ezofagut, kanceri endometrial, kanceri kolorektal, kanceri i qafës së mitrës, tumori i trurit ose palcës kurrizore, metastaza e kockave, kanceri i kockave, kanceri i fshikëzës urinare, kanceri i kanalit biliar, kanceri anal, dhe kanceri i veshkave të veshkave.

16. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 14-15, ku kanceri është kancer i pankreasit.

17. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku çrregullimi ose sëmundja është një çrregullim fibrotik, ku çrregullimi fibrotik është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: fibroza e lëkurës; skleroderma; fibroza sistemike progresive; fibroza e mushkërive; fibroza muskulore; fibroza e veshkave; glomeruloskleroza; glomerulonefriti; formimi i shenjës hipertrofike; fibroza e mitrës; fibroza renale; cirroza e mëlçisë, fibroza

e mëlçisë; adezionet; sëmundja pulmonare obstruktive kronike; fibroza pas infarkt të miokardit; fibroza pulmonare; fibroza dhe shenja e shoqëruar me sëmundje difuze/intersticiale të mushkërive; fibroza e sistemit nervor qëndror; fibroza e shoqëruar me vitreoretinopatinë proliferuese (PVR); restenoza; endometrioza; sëmundja ishemike, dhe fibroza rrezatuese.

(11) **10142**

(97) EP3086330 / 10/02/2021

(96) 16174415.6 / 28/05/2015

(22) 05/05/2021

(21) AL/P/ 2021/336

(54) **NJESI MBROJTESE NGA MBITENSIONI MODULAR**

02/08/2021

(30) 201462007126 P 03/06/2014 US and 201514715770 19/05/2015 US

(71) RIPD IP ASSETS LTD

66 Akropoleos Acropolis Tower Strovolos, 2012 Nicosia, CY

(72) Tsovilis, Thomas (22, Bafras Str., 66100 Drama); Giannelaki, Eva (2, Vassileos Irakliou Str., 66100 Drama); Asimakopoulou, Fani (14, Adrianou Str., Nea Philadelphia, 14341 Athens); Bakatsias, Konstantinos (34A Aristidou Str., Gerakas, 15344 Athens); Politis, Zafiris (5, 25th Martiou Str., St. Stefanos, 14565 Athens)

(74) Vladimir NIKA

Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(57)

1. Pajisje mbrojtëse nga mbitensioni modular (311, 411, 511) që përmban:

një elektrodë e parë (320, 420, 520);

një elektrodë e dytë (330, 430, 530);

një element varistor (338, 438, 538) i kapur midis dhe i lidhur elektrikisht me secilën prej elektrodës së parë dhe të dytë, ku elementi varistor është i formuar nga një material varistor; dhe një tub shkarkimi gazi, GDT (339, 439, 539), i kapur dhe i lidhur elektrikisht midis elementit varistor dhe njërës prej elektrodës së parë dhe të dytë;

karakterizuar nga fakti se pajisja e mbrojtjes nga mbitensioni modular përfshin më tej

një element përcjellës elektrik të shkrirshëm (336, 436, 536), ku elementi i shkrirshëm është i ndjeshëm ndaj nxehtësisë në pajisjen e mbrojtjes nga mbitensioni modular për tu shkrirë dhe formuar një rrugë kalimi të rrymës së qarkut të shkurtër përmes elementit të shkrirshëm, midis elektrodës së parë dhe të dytë dhe duke kaluar rreth elementit varistor dhe DPT.

2. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 1 që përfshin një GDT të dytë (437, 537) të kapur dhe të lidhur elektrikisht midis GDT-së së parë dhe njërës prej elektrodës së parë dhe të dytë.

3. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 2, ku pajisja e mbrojtjes nga mbitensioni modular përfshin një element izolues elastomer (540) që izolon elektrikisht elektrodën e parë nga elektroda e dytë dhe lejon elektrodën e parë dhe të dytë për të aplikuar një ngarkesë shtypëse mbi elementin varistor dhe DPT.

4. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 1, ku pajisja e mbrojtjes nga mbitensioni modular përfshin një mekanizëm sigurie të integruar (551B) që vepron për të lidhur me qark të shkurtër elektrodën e parë dhe të dytë rreth elementit varistor duke shkrirë njëra te tjetra një sipërfaqe të parë

metaliqe (524) të elektrodës së parë dhe një sipërfaqe të dytë metalike (533) të elektrodës së dytë, në pajisjen e mbrojtjes nga mbitensioni modular, duke përdorur një hark elektrik.

5. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 4 ku:

sipërfaqja e parë dhe e dytë metalike (533, 524) ndahen nga një hapësirë; pajisja e mbrojtjes nga mbitensioni modular përfshin më tej një element hapësire izoluese elektrike (550) duke izoluar elektrikisht nga njëra-tjetra sipërfaqen e parë dhe të dytë metalike; dhe harku elektrik shpërbën elementin ndarës (550) dhe shtrihet përgjatë hapësirës për të shkrirë sipërfaqen e parë dhe të dytë metalike (533, 524).

6. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 5 që përfshin një element izolues elastomer (540) që izolon elektrodën e parë nga elektroda e dytë dhe lejon elektrodën e parë dhe të dytë për të aplikuar një ngarkesë shtypëse mbi elementin varistor dhe GDT.

7. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 4 që përfshin një GDT të dytë (537) të kapur dhe të lidhur elektrikisht midis GDT-së së parë dhe njëres prej elektrodës së parë dhe të dytë.

8. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 4 që përfshin një element izolues elastomer (540) që izolon elektrodën e parë nga elektroda e dytë dhe lejon elektrodën e parë dhe të dytë për të aplikuar një ngarkesë shtypëse mbi elementin varistor dhe GDT.

9. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimi 1, ku pajisja e mbrojtjes nga mbitensioni modular përfshin një element izolues elastomer (340, 540) që izolon elektrodën e parë nga elektroda e dytë dhe lejon elektrodën e parë dhe të dytë për të aplikuar një ngarkesë shtypëse mbi elementin varistor dhe DPT.

10. Pajisje e mbrojtjes nga mbitensioni modular sipas Pretendimit 9 ku elementi izolues elastomer (340, 540) është i formuar prej gome silikon.

(11) **10143**

(97) EP2729151 / 31/03/2021

(96) 12730993.8 / 03/07/2012

(22) 06/05/2021

(21) AL/P/ 2021/341

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE,METODAT PËR TRAJTIMIN DHE PËRDORIMET E SAJ**
02/08/2021

(30) 201161505598 P 08/07/2011 US

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) KLEIN, Thomas (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216

Ingelheim Am Rhein); VON EYNATTEN, Maximilian (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate

PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); BROEDL, Uli (Boehringer Ingelheim

GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); JOHANSEN, Odd-Erik

(Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein)

;LUIPPOLD, Gerd (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim
Am Rhein)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike që përmban frenuesin SGLT2 1-kloro-4-(β -D-glukopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzen për tu përdorur në një metodë për të parandaluar, ngadalësuar progresionin e, shtyrë ose trajtuar dëmtimin hiperfiltrues renal tek një pacient i diagnostikuar me diabetes mellitus tipi 1 që ka nevojë për të.
2. Një përbërje farmaceutike që përmban frenuesin SGLT2 1-kloro-4-(β -D-glukopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzen për tu përdorur në një metodë për të parandaluar, ngadalësuar progresionin e, shtyrjen ose trajtimin e hiperfiltrimit renal tek një pacient i diagnostikuar me diabetes mellitus tipi 1.
3. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas pretendimit 1 ose 2, ku pacienti është një individ i diagnostikuar ose që shfaq një ose më shumë nga gjendjet si vijon:
 - (a) diabetes mellitus;
 - (b) uro/nefropatia obstruktive e lindur ose e përfutur;
 - (c) sëmundja e veshkës kronike progresive (CKD);
 - (d) dëmtimi renal akut (ARF);
 - (e) marrësit e transplantit renal;
 - (f) dhuruesit e transplantit renal; ose
 - (g) pacientët e nefrektomizuar totalisht ose pjesërisht të njëanshëm.
4. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti ka një GFR të barabartë me ose më të madhe se 125 mL/min/1.73 m².
5. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti ka një GFR të barabartë me ose më të madhe se 140 mL/min/1.73m².
6. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti:
 - (1) është një individ i diagnostikuar me një ose më shumë nga gjendjet e përzgjedhura nga grupi që konsiston në mbipeshë, obezitet, obeziteti i organeve të brendshme dhe obeziteti abdominal; ose
 - (2) është një individ i cili shfaq një, dy ose më shumë nga gjendjet si vijon:
 - (a) një përqendrim i glukozës së serumit ose i glukozës së gjakut esëll më të madh se 100 mg/dL, veçanërisht më të madh se 125 mg/dL;
 - (b) një glukozë të plazmës pas ngrënies e barabartë me ose më e madhe se (c) një vlerë HbA1c të barabartë me ose më të madhe se 6.0%, të barabartë me ose më të madhe se 6.5%, ose të barabartë me ose më të madhe se 8.0%; ose
 - (3) është një individ tek i cili një, dy, tre ose më shumë nga gjendjet si vijon janë të pranishme:
 - (a) obeziteti, obeziteti i organeve të brendshme dhe/ose obeziteti abdominal,
 - (b) niveli në gjak i triglicerideve ≥ 150 mg/dL,
 - (c) niveli në gjak i kolesterolit-HDL < 40 mg/dL tek pacientet femra dhe < 50 mg/dL tek pacientët meshkuj,
 - (d) një presion gjaku sistolik ≥ 130 mm Hg dhe një presion gjaku diastolik ≥ 85 mm Hg,
 - (e) një nivel i glukozës në gjak esëll ≥ 100 mg/dL; ose

(4) është një individ me obezitet morbid.

7. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja farmaceutike përfshin si shtesë një ose më shumë transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja farmaceutike përmban frenuesin SGLT-2 në një diapazon nga 1 mg deri në 25 mg.
9. Përbërja farmaceutike për tu përdorur në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja farmaceutike përmban 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 20 mg ose 25 mg të frenuesit SGLT-2.

(11) **10151**

(97) EP3544976 / 17/02/2021

(96) 17811883.2 / 28/11/2017

(22) 10/05/2021

(21) AL/P/ 2021/345

(54) **N-[5-(AMINOSULFONIL)-4-METIL-1,3-TIAZOL-2-IL]-N-METIL-2-[4-(PIRIDINIL)-FENIL]-ACET AMIDE BASË PA HEMIHDRAT, METODAT E PRODHIMIT DHE PËRDORIMET E TYRE**

03/08/2021

(30) 16200967 28/11/2016 EP

(71) AiCuris GmbH & Co. KG

Friedrich-Ebert-Strasse 475, 42117 Wuppertal, DE

(72) SCHWAB, Wilfried (An den Hainbuchen 12, 14542 Werder); VOEGTLI, Kurt (Maiacher 32, 5273 Oberhofen AG); BACHHAV, Yogeshwar (C-201Bharatkhand CHS (27)Near Reliance enegy. Tilak Nagar, Mumbai 400089) ;BIRKMANN, Alexander (Heinrich-Heine-Str. 13, 42327 Wuppertal)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat që ka formulën molekulare $C_{18}H_{18}N_4O_3S_2 \times 0.5 H_2O$.

2. N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat sipas pretendimit 1, i cili përfshin XRPD kulmet në 5.9, 11.7, 15.5 dhe 18.7.

3. Një kompozim farmaceutik N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin më tej të paktën një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një kompozim farmaceutik i marrë nga formulimi i N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme 1 dhe 2 me të paktën një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Kompozimi farmaceutik siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 3 dhe 4, ku N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat është i pranishëm në një sasi prej rreth 0.1 deri në rreth 10 % w/w.

6. N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 2 për përdorim si medikament.

7. N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 dhe 2 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e infeksioneve të virusit të herpesit.

8. N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 dhe 2 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e infeksioneve të virusit të herpesit, ku viruset e herpesit të sipërpërmendura janë zgjedhur nga rendi i viruseve të thjeshtuara.

9. N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 dhe 2 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e një infeksioni virusi të herpesit sipas pretendimit 8 zgjedhur nga grupi që përfshin herpes labialis i përsëritur, herpes gjenital, keratiti i herpesit, meningjiti i herpesit dhe/ose encefalitis, dhe infeksionet e herpesit tek të porsalindurit.

10. Një metodë për prodhimin e N-[5-(amino-sulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide bazë pa hemihidrat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 2, ku metoda e sipërpërmendur përfshin hapat e mëposhtëm:

- a) Përzierjen (4-piridine-2-il-fenil)-acidit acetik dhe acidit sulfonik aminotiazole amide në N-Metilpirrolidone (NMP);
- b) Ftohjen e përzierjes së përftuar në hapin a);
- c) Shtimin e N-Etil-N'-(3-dimetilaminopropil)-karbodiimide hidrokloride (EDC x HCl) te përzierja e sipërpërmendur e përftuar në hapin b);
- d) Trazimin e tretësirës së përftuar në hapin c) dhe shtimin te H₂O i purifikuar;
- e) Filtrimin e tretësirës së përftuar në hapin d);
- f) Larjen e produktit të mpiksur të përftuar në hapin e);
- g) Tharjen e produktit të përftuar në hapin f);
- h) Shtimin e H₂O te tretësira e përftuar në hapin g);
- i) Trazimin e përmbajtjes së përftuar në hapin h);
- j) Ftohjen e përmbajtjes së përftuar në hapin i);
- k) Trazimin e përmbajtjes së përftuar në hapin j);
- l) Izolimin e produktit nga filtrimi i përmbajtjes së përftuar në hapin k);
- m) Larjen e produktit të përftuar në hapin l) me H₂O;
- n) Tharjen e produktit të përftuar në hapin m).

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një bazë pa hemihidrat prej N-[5-(aminosulfonil)-4-metil-1,3-tiazol-2-il]-N-metil-2-[4-(2-piridinil)fenil]acetamide të marrë në një metodë sipas pretendimit 10.

(11) **10156**

(97) EP2994159 / 10/03/2021

(96) 14722117.0 / 07/05/2014

(22) 12/05/2021

(21) AL/P/ 2021/360

(54) **PARASHIKIMI I IMUNOGJENICITETIT TË EPITOTEVE TË QELIZËS T**
03/08/2021

(30) PCT/EP2013/001400 10/05/2013 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 (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); LÖWER, Martin (Freseniusstrasse 19, 65193 Wiesbaden); BOEGEL, Sebastian (Bergstrasse 13, 67823 Obermoschel); TADMOR, Arbel David (Am Anger 10, 55294 Bodenheim) ;CASTLE, John Christopher (Rudolf Diesel Strasse 40, 55131 Mainz)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e zbatueshme-në kompjuter për parashikimin e peptideve të modifikuara imunogjenike që përfshijnë modifikime aminoacide, modifikimet e përmendura janë zëvendësime, metoda përfshin hapat:

a) duke përcaktuar një rezultat për lidhjen e një peptidi të modifikuar në një ose më shumë molekula MHC,

b) duke përcaktuar një rezultat për lidhjen e një peptidi të pa-modifikuar në një ose më shumë molekula MHC, dhe

c) duke përcaktuar një rezultat për lidhjen e peptidit të modifikuar kur është i pranishëm në një kompleks MHC-peptid në një ose më shumë receptorë qeliza T, i cili përfshin përcaktimin e një rezultati për ngjashmëri fizike dhe kimike ndërmjet aminoacideve të modifikuara dhe pa-modifikuara, ku rezultati për ngjashmëritë fizike dhe kimike është përcaktuar në bazën e probabilitetit të aminoacideve që janë shkëmbyer në natyrë, ku aminoacidet më të shpeshta janë shkëmbyer në natyrë më të ngjashme konsiderohen aminoacidet, ku ngjashmëritë fizike dhe kimike janë përcaktuar duke përdorur matricat zëvendësuese,

ku peptidi i pa-modifikuar dhe peptidi i modifikuar janë identikë por për modifikimin(et), ku peptidi i pa-modifikuar dhe peptidi i modifikuar janë 8 deri në 15 aminoacide në gjatësi, dhe ku peptidi i modifikuar është parashikuar të jetë imunogjenik nëse (i) peptide i pa-modifikuar ka një rezultat për lidhjen me një ose më shumë MHC duke arritur një kufi që tregon lidhjen me një ose më shumë molekula MHC dhe (ii) peptidi i modifikuar ka një rezultat për lidhjen me një ose më shumë molekula MHC duke arritur një kufi që tregon lidhjen me një ose më shumë molekula MHC dhe (iii) aminoacidet e pa-modifikuara dhe modifikuara kanë një rezultat për ngjashmëri fizike dhe kimike që arrijnë një kufi që tregon pangjashmëri fizike dhe kimike.

2. Metoda e pretendimit 1, ku peptide e modifikuar përfshin një fragment të një proteine të modifikuar, fragmenti I përmendur përfshin modifikimin (et) të pranishme në proteinë.

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku peptide e pa-modifikuar ka aminoacidin embrion në pozicion (et) që korrespondojnë me pozicion(et) e modifikimit(eve) në peptiden e modifikuar.

4. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku peptidi i pa-modifikuar dhe peptidi i modifikuar janë 8 deri në 12 aminoacide në gjatësi.

5. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku një ose më shumë molekula MHC përfshijnë lloje të ndryshme molekulash MHC, në vecanti alele të ndryshme MHC.

6. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 5, ku një ose më shumë molekula MHC janë molekula MHC klas I dhe/ose molekula MHC klas II.

- 7.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku rezultati për lidhjen me një ose më shumë molekula MHC përcaktohet nga një proces që përfshin një sekuençë krahasimi me një databazë të motiveve lidhëse-MHC.
- 8.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ku së bashku hapi a) dhe hapi b) përfshijnë përcaktimin nëse rezultati i përmendur arrin një kufi të para-caktuar për lidhjen me një ose më shumë molekula MHC, dhe ku kufiri i aplikuar në hapin a) është ndryshe nga kufiri i aplikuar në hapin b).
- 9.** Metoda e pretendimit 8, ku kufiri i para-caktuar për lidhjen me një ose më shumë molekula MHC reflekton një probabilitet për lidhjen me një ose më shumë molekula MHC.
- 10.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 9, ku ngjashmëritë fizike dhe kimike janë përcaktuar duke përdorur duke përdorur matricat log-shanse të bazuara në evolucion.
- 11.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 10, ku modifikimi nuk është në një pozicion ankorimi për t'u lidhur me një ose më shumë molekula MHC.
- 12.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 11, i cili përfshin hapin veprues a) në dy ose më shumë peptide të modifikuara, dy ose më shumë peptide të ndryshme të modifikuara të përmendura që përfshijnë modifikime(t) të njëjta.
- 13.** Metoda e pretendimit 12, ku dy ose më shumë peptide të modifikuara të ndryshme që përfshijnë modifikime(t) të njëjta përfshin fragmente të ndryshme të një proteine të modifikuara, fragmente të ndryshme të përmendura që përfshijnë modifikimin(et) e njëjta në proteinën e tashme.
- 14.** Metoda e pretendimit 12 ose 13, ku dy ose më shumë peptide të modifikuara të ndryshme që përfshijnë modifikime(t) të njëjta përfshin të gjitha fragmentet lidhëse potenciale MHC të një proteine të modifikuara, fragmentet e përmendura përfshijnë modifikimin(et) e njëjta prezente në proteinën.
- 15.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 12 deri në 14, duke përfshirë më tej zgjedhjen e peptidit(eve) të modifikuara nga dy ose më shumë peptidet e modifikuara të ndryshme që përfshijnë modifikimin (et) e njëjta që kanë një probabilitet ose kanë probabilitetin më të lartë për tu lidhur me një ose më shumë molekula MHC.
- 16.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 12 deri në 15, ku dy ose më shumë peptide të modifikuara të ndryshme që përfshijnë modifikime(t) të njëjta ndryshojnë në gjatësi dhe/ose pozicion të modifikimit (eve).
- 17.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 16, e cila përfshin kryerjen e hapit a) dhe opsionalisht një ose të dyja hapat b) dhe c) në dy ose më shumë peptide të modifikuara të ndryshme.
- 18.** Metoda e pretendimit 17, ku dy ose më shumë peptide të modifikuara të ndryshme që përfshijnë modifikime(t) të njëjta dhe/ose përfshijnë modifikime të ndryshme.
- 19.** Metoda e pretendimit 18, ku modifikimet e ndryshme janë prezente në të njëjtën dhe/ose proteina të ndryshme.
- 20.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 12 deri në 19, e cila përfshin krahasimin e rezultateve të dy ose më shumë peptideve të modifikuara të ndryshme të përmendura.

21. Metoda e pretendimit 20, ku një rezultat për lidhjen e peptidit të modifikuar me një ose më shumë molekula MHC peshon më lart se një rezultat për ngjashmëritë fizike dhe kimike ndërmjet amonioacideve të pa-modifikuara dhe modifikuara, dhe një rezultat për ngjashmëritë fizike dhe kimike ndërmjet aminoacideve të pa-modifikuara dhe modifikuara peshon më lart se një rezultat për lidhjen me një peptide të pa-modifikuar me një ose më shumë molekula MHC.

22. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 21, më tej përfshin identifikimin e mutacioneve jo-sinonime në një ose më shumë rajone proteinë-koduese.

23. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 22, ku modifikimet identifikohen duke listuar pjesërisht ose tërësisht gjenomin ose transkriptimin e një ose më shumë qelizave të tilla si një ose më shumë qeliza kancerogjene dhe opsionalisht një ose më shumë qeliza jo kancerogjene dhe duke identifikuar mutacionet në një ose më shumë rajone të proteinave-koduese.

24. Metoda e pretendimit 22 ose 23, ku mutacionet e përmendura janë mutacione somatike.

25. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 22 deri 24, ku mutacionet në fjalë janë mutacione të kancerit.

26. Një metodë për sigurimin e një vaksine që përfshin hapat:

- a) identifikimi i (një) modifikimi (et) ose (një) peptidi (et) i modifikuar që parashikohet të jetë imunogjen me metodën e çdonjë prej pretendimeve 1 deri 25, dhe
- b) sigurimi i një vaksine që përfshin një peptid ose polipeptid që përfshin modifikimin (et) ose peptidin (et) e modifikuar të parashikuar të jetë imunogjen, ose një acid nukleik që kodifikon peptidin ose polipeptidin.

(11) **10152**

(97) EP3294713 / 17/02/2021

(96) 16795974.1 / 13/05/2016

(22) 12/05/2021

(21) AL/P/ 2021/361

(54) **PËRBËRJE TË ZËVENDESUARA TETRAHIDROKUNOLINONI SI MODULATORË GAMA TË ROR**

03/08/2021

(30) 2448CH2015 15/05/2015 IN

(71) Aurigene Discovery Technologies Limited

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

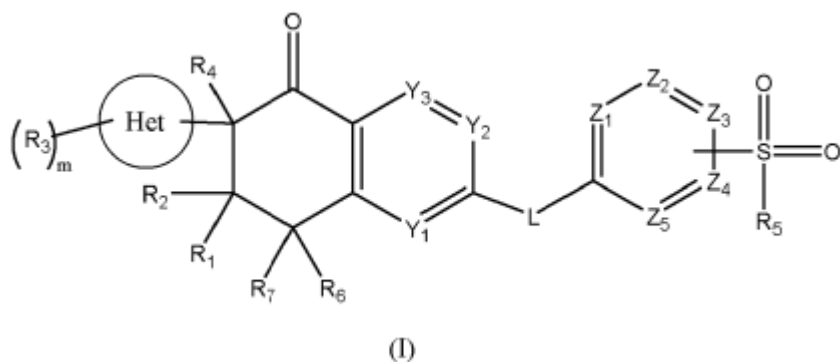
(72) KOTRABASAI AH UJJINAMATADA, Ravi (N.N.100 Near Corporation Bank Nisarga Nadana Layout Bannerghatta-Jigani Road Bannerghatta Post Anekal Taluk, Bangalore 560083) ; PANDIT, Chetan (1E-802 AKME Harmony Bellandur, Bangalore 560103)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I):



ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoisomer i saj;

ku,

unaza Het është heterociklil;

çdo Y_1 , Y_2 dhe Y_3 janë në mënyrë të pavarur CR_a ose N, ku 0-2 e Y_1 , Y_2 dhe Y_3 janë N;

çdo Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 dhe Z_5 janë në mënyrë të pavarur CR_a ose N, ku 0-3 e Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 dhe Z_5 janë

N;

L është $^*NR_b-C(O)-(CR_bR_c)_n$ - ose $^*C(O)-NR_b-(CR_bR_c)_n$ -; ku grupi i shënuar me * është i lidhur me unazën që përmban Y_1 , Y_2 dhe Y_3 ;

çdo R_1 , R_2 , R_6 dhe R_7 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo ose alkil;

R_3 në secilën okurrencë është në mënyrë të pavarur hidroksi, alkil, alkoksi, haloalkil ose cikloalkil; përndryshe, dy R_3 në të njëjtin atom karboni së bashku formojnë një grup okso (=O);

R_4 është hidrogjen, alkil ose alkoksi;

R_5 është alkil, $-(CH_2)_nNR_bR_c$ ose hidroksialkil;

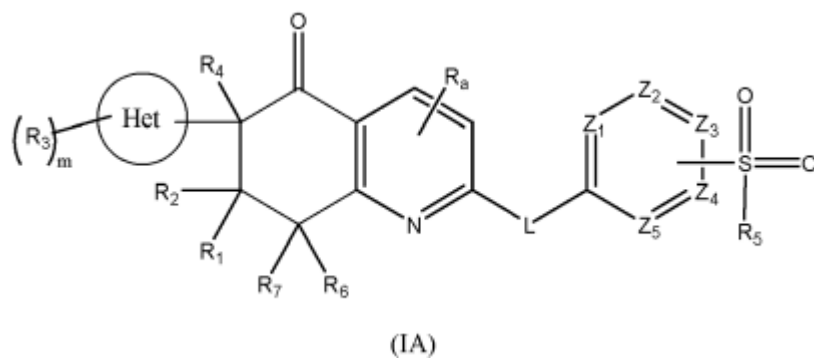
R_a është hidrogjen, alkil, alkoksi, halo, cikloalkil ose aril;

R_b dhe R_c janë secila në mënyrë të pavarur hidrogjen ose alkil; përndryshe, R_b dhe R_c në të njëjtin atom së bashku formojnë një unazë;

m është 0 deri 3; dhe

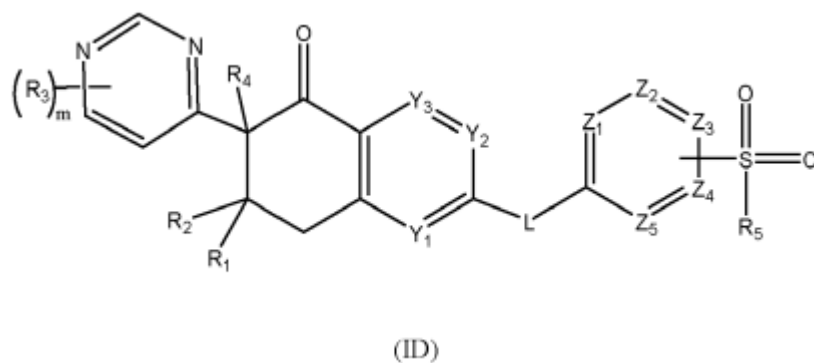
n është 1.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, është një përbërje e formulës (IA):



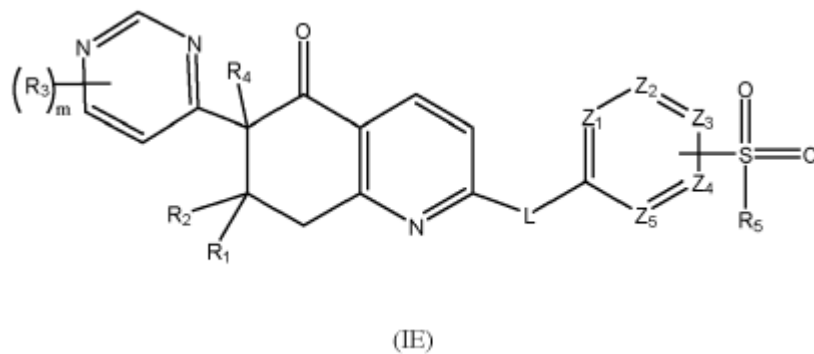
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

3. Përbërja sipas pretendimit 1, është një përbërje e formulës (ID):



ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

4. Përbërja sipas pretendimit 1, është një përbërje e formulës (IE):



ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

ku,



stereoizomer i saj ku

is

or



9. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereozomer i saj ku secila R₁, R₂, R₆ dhe R₇ janë hidrogjen; dhe R₄ është alkil.

10. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj ku R₅ është alkil.

11. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereozomer i saj ku R₅ është hidrogjen ose alkil.

57

Nr. i përbërjes	Emri i IUPAC
1	N-(4,6-dimetil-5-okso-6-(piridinë-2-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
2	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
3	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(6-(trifluorometil) piridinë-3-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
4	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipiridinë-2-il)-7,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
5	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(4-metoksipiridinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
6	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
7	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
8	N-(6-metil-5-okso-6-(5-(trifluorometil)piridinë-2-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
9	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
10	N-(6-(5-kloropiridinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
11	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-3,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
12	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
13	N-(6-(imidazo[1,2-a]piridinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
14	N-(6-etil-6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
15	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(pirrolo[1,2-a]pirazinë-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;

16	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(6-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
17	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
18	N-(4,6-dimetil-5-okso-6-(piridinë-3-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
19	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
20	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
21	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(4-metoksipirimidinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
22	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(4-metoksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
23	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-fluoropiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
24	N-(6-(5-kloro-3-metoksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
25	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksipirimidinë-5-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
26	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
27	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipirazinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
28	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
29	N-(6-(4,6-dimetilpirimidinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
30	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksipirimidinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
31	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
32	N-(4,6-dimetil-5-okso-6-(5-(trifluorometil)piridinë-2-il)-5,6,7,8-

	tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
33	N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
34	N-(4,6-dimetil-6-(6-metilpiridazinë-3-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
35	N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
36	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(4-hidroksipirimidinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
37	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-hidroksipiridinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
38	N-(6-(5-kloro-3-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
39	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
40	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-hidroksipiridinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
41	N-(6-(6-etilpiridazinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
42	N-(6-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
43	N-(4,6-dimetil-6-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
44	N-(4,6-dimetil-6-(2-metil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroisokinolinë-7-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
45	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(5-metiltiofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
46	N-(6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
47	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(1H-pirazol-1-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
48	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6,8-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;

49	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(3-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
50	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-izopropilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
51	N-(6-(2,6-dimetilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
52	N-(4,6-dimetil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
53	N-(4,6-dimetil-5-okso-6-(6-(trifluorometil)piridazinë-3-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
54	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-7-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
55	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(6-(trifluorometil)piridazinë-3-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
56	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipirimidinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
57	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-isopropoksipiridazinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
58	2-(4-(etilsulfonil)-2-fluorofenil)-N-(6-metil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
59	N-(6-metil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
60	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-izopropilpirazinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
61	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipirimidinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
62	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-izopropilpiridazinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
63	N-(6-(6-etilpiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
64	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksi-6-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
65	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksi-2-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-

	5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
66	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-fluoro-2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
67	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(2-metil-6-(trifluorometil)-pirimidinë-4-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
68	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(5-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
69	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-7,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
70	N-(4,6-dimetil-6-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazinë-3-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
71	N-(6-(3-ciklopropilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
72	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(2-(trifluorometil)-imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
73	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
74	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(3-(trifluorometil)-imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
75	N-(4,6-dimetil-6-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazinë-6-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
76	N-(6-(5-ciklopropil-6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
77	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(imidazo[1,2-b]piridazinë-6-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
78	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(6-metil-2-(trifluorometil)-pirimidinë-4-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
79	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(5-(etilsulfonil)piridinë-2-il)acetamid;
80	2-(5-(etilsulfonil)piridinë-2-il)-N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
81	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;

82	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-7-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
84	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-hidroksipiridinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
85	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
86	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-hidroksi-4-metilpiridinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
87	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-7,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
88	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
89	N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetamid;
90	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-hidroksipiridinë-2-il)-7,7-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
91	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-7-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
92	N-(6-(5-kloroimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
93	N-(6-(6-kloropiridazinë-3-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
94	3-(2-(2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamido)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-6-il)-6-metoksipiridazinë 1-oksid;
95	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksi-4-metilpiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
96	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksi-5-metilpiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
97	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-fluoroimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
99	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid;
100	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-

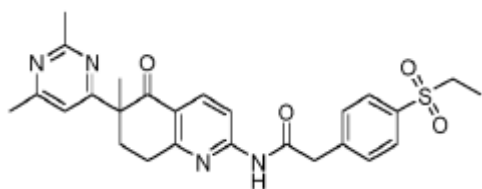
	tetrahidronaftalen-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
101	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-85);
102	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-hidroksipiridinë-2-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-85);
103	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-7);
104	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-7);
105	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-9);
106	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-9);
107	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-28);
108	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-28);
109	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-31);
110	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksipiridazinë-3-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-31);
111	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipirimidinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-56);
112	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(5-metoksipirimidinë-2-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-56);
113	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(3-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-49);
114	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(3-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-

	5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-49);
115	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksi-2-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-65);
116	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(6-metoksi-2-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-65);
117	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(6-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-16);
118	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-6-(6-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-16);
119	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksi-6-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-64);
120	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksi-6-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-64);
121	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(3-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-74);
122	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-metil-5-okso-6-(3-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-74);
123	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(5-(etilsulfonil)piridinë-2-il)acetamid; (Izomer-1 i Përbërjes-79);
124	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(5-(etilsulfonil)piridinë-2-il)acetamid; (Izomer-2 i Përbërjes-79);
125	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-

	5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid; (Izomer-1 i Përbërjes-99);
126	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid; (Izomer-2 i Përbërjes-99);
129	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-fluoro-2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
130	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(3-fluoro-2-metilimidazo[1,2-a]pirazinë-8-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
131	N-(6-(6-etil-2-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
132	N-(6-(2-etil-6-metilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
133	N-(6-(2,6-dietilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
135	2-(4-(etilsulfonil)fenil)-N-(6-(2-metoksi-6-metilpirimidinë-4-il)-4,6-dimetil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)acetamid;
136	N-(7-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-7-metil-8-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-3-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
137	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinazolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
138	N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinoksalinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid;
140	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-7-izopropil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid;
141	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-8-izopropil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid; dhe
142	6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-7-izopropil-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid;

ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

13. Përbërja sipas pretendimit 12, ku përbërja 7 ka strukturën e mëposhtme:



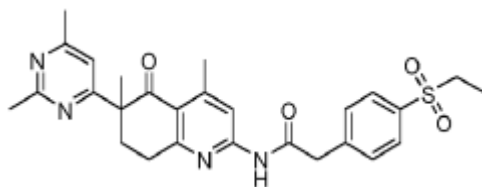
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

14. Përbërja sipas pretendimit 13, e cila është N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

15. Përbërja sipas pretendimit 13, që është (S)-enantiomer i N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

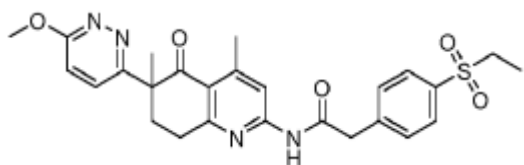
16. Përbërja sipas pretendimit 13, që është (R)-enantiomer i N-(6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-il)-2-(4-(etilsulfonil)fenil)acetamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

17. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 28 ka strukturën e mëposhtme:



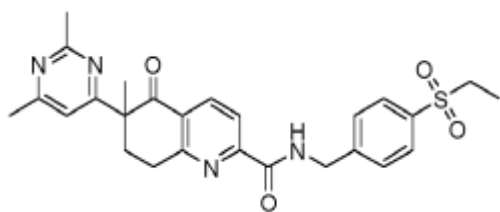
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

18. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 31 ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

19. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 99 ka strukturën e mëposhtme:



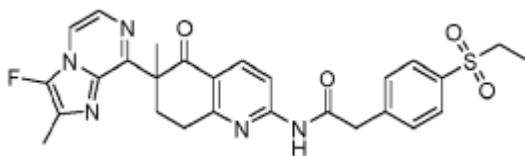
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

20. Përbërja sipas pretendimit 19, që është 6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

21. Përbërja e pretendimit 19, që është (S)-enantiomer i 6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

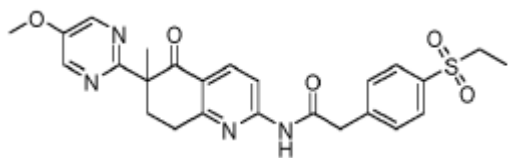
22. Përbërja sipas pretendimit 19, që është (R)-enantiomer i 6-(2,6-dimetilpirimidinë-4-il)-N-(4-(etilsulfonil)benzil)-6-metil-5-okso-5,6,7,8-tetrahidrokinolinë-2-karboksamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

23. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 129 ka strukturën e mëposhtme:



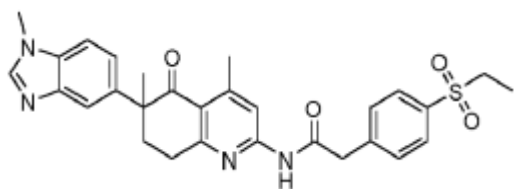
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

24. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 56 ka strukturën e mëposhtme:



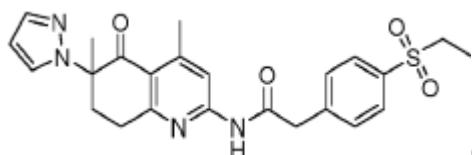
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

25. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 43 ka strukturën e mëposhtme:



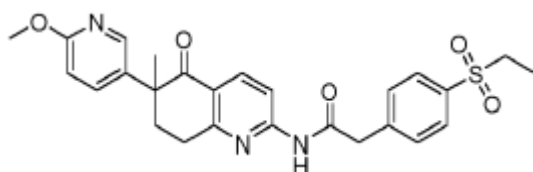
ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

26. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 47 ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë e farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj.

27. Përbërja sipas pretendimit 12 ku përbërja 2 ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

28. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje të cilitdo prej pretendimeve 1 deri 27, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj dhe të paktën një bartës apo ekscipient të pranueshëm.

29. Përdorimi i një përbërjeje sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 27 në prodhimin e një mjekimi për trajtimin e një çrregullimi imunitar ose një çrregullimi inflamator.

30. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 27 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi apo sëmundjeje të ndërmjetësuar nga ROR γ , ku çrregullimi apo sëmundja e ndërmjetësuar nga ROR γ është një çrregullim imunitar ose një sëmundje inflamatore.

31. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 30, ku çrregullimi imunitar është artriti reumatoid, psoriaza, sëmundja kronike e graft-versus-hostit, sëmundja akute e graft-versus-hostit, sëmundja e Crohn-it, sëmundja inflamatore e zorrëve, skleroza multiple, lupusi eritematoz sistemik, sëmundja celiake, purpura trombotike trombocitopenike idiopatike, miastenia gravis, sindroma e Sjogren-it, astma, hiperplazia epidermale, skleroderma ose koliti ulceroz.

32. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 30, ku sëmundja inflamatore është inflamacion i kërceve, degradim i kockave, artrit, artrit juvenil, artrit reumatoid juvenil, artrit reumatoid juvenil oligoartikular, artrit reumatoid juvenil poliartikular, artrit reumatoid juvenil me shfaqje sistemike, spondilit ankilozant juvenil, artrit enterpatik juvenil, artrit reaktiv juvenil, sindroma juvenile e Reiter-it, sindroma SEA, dermatomiozit juvenil, artrit psoriatik juvenil, sklerodermë juvenile, lupus eritematoz sistematik juvenil, vaskulit juvenil, artrir reumatoid oligoartikular, artrit reumatoid poliartikular, artrit reumatoid me shfaqje sistemike, spondilit ankilozant, artrit enteropatik, artrit reaktiv, sindroma e Reiter-it, dermatomiozit, artrit psoriatik, vaskulit, mielit, polymiozit, dermatomiozit, osteoartrit, poliarterit nodoz, granulomatozë e Wegener-it, arterit, polimialgji reumatike, sarkoidozë, sklerozë, sklerozë biliare primare, kolangit sklerotik, dermatit, dermatit atopik, aterosklerozë, sëmundja e Still-it, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, sëmundja e Guillain-Barre, diabet melitus tipi I, sëmundja e Graves-it, sëmundja e Addison-it, fenomeni i Raynaud-it, hepatit autoimun, hiperplazi epidermale psoriatike, psoriazë me pllakë, psoriazë gutata, psoriazë inverse, psoriazë pustulare, psoriazë eritrodermike ose një çrregullim imunitar që lidhet me aktivitetin e limfociteve patogjene ose që buron prej tij.

33. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 27, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose një stereoizomer i saj, për përdorim si mjekim.

(11) **10144**

(97) EP3226888 / 21/04/2021

(96) 15832692.6 / 01/12/2015

(22) 12/05/2021

(21) AL/P/ 2021/363

(54) **ADMINISTRIMI I NJË FRENUESI SELEKTIV TË IL-6-TRANS-SINJALIZIMIT**

02/08/2021

(30) 201462086054 P 01/12/2014 US

(71) Ferring B.V.

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL

(72) COTTINGHAM, Ian (Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 St-Prex) ;PETRI, Niclas, Axel (Kay Fiskers Plads 11, 2300 Copenhagen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një dimer polipeptid që përfshin dy monomerë, secili monomer që ka të paktën 90% identitet të sekuençës në SEQ ID NO: 1, ku monomerët përfshijnë fushën gp130 D6 që korrespondon me aminoacidet në pozicionet 585-595 të SEQ ID NO:1, një rajon i varur nga fusha Fc që përfshin aminoacidet në pozicionet 609-612 të SEQ ID NO:1, dhe monomerët nuk përfshijnë një lidhës midis pjesës gp130 dhe fushës Fc, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje inflamatore ose një gjendjeje të ndërmjetësuar nga IL-6 tek një njeri, ku dimeri polipeptidik administrohet në një dozë prej 60 mg deri në 1 g.

2. Një dimer polipeptid që përfshin dy monomerë, secili monomer që ka të paktën 90% identitet të sekuençës në SEQ ID NO: 1, ku monomerët përfshijnë fushën gp130 D6 që korrespondon me aminoacidet në pozicionet 585-595 të SEQ ID NO:1, një rajon i varur nga fusha Fc që përfshin aminoacidet në pozicionet 609-612 të SEQ ID NO:1, dhe monomerët nuk përfshijnë një lidhës midis pjesës gp130 dhe Fc-së, për përdorim në trajtimin e një gjendjeje të ndërmjetësuar nga IL-6 tek një njeri pa ulur ndjeshëm numrin e neutrofileve, numrin e trombociteve dhe/ose nivelet e proteinave C-reaktive ose pa ulur numrin e neutrofileve, numrin e trombociteve dhe/ose nivelet e proteinave C-reaktive nën një interval normal në subjekte të shëndetshme ose pacientë që vuajnë nga një gjendje e ndërmjetësuar nga IL-6, ku dimeri polipeptidik administrohet çdo 7-20 ditë, në mënyrë të preferueshme ku dimeri polipeptidik administrohet në një dozë prej 60 mg deri në 1 g.
3. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 1 ose 2 ku monomerët kanë SEQ ID NO: 1.
4. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku doza është 60 mg deri në 600 mg.
5. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 1, ku dimeri polipeptidik administrohet çdo 7-60 ditë, në mënyrë të preferueshme çdo 7-30 ditë.
6. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 5, ku dimeri polipeptidik administrohet çdo 7-20 ditë.
7. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 1 ose 2, ku dimeri polipeptidik administrohet çdo 7 ditë ose çdo 14 ditë.
8. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e ndonjërit prej pretendimeve paraardhëse, ku dimeri polipeptidik administrohet në mënyrë parenterale, në mënyrë të preferueshme në mënyrë intravenoze ose nënllëkurore.
9. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e ndonjërit prej pretendimeve paraardhëse, ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është sëmundje inflamatore e zorrëve, në mënyrë të preferueshme ku sëmundja inflamatore e zorrëve është sëmundje e Crohn ose kolit ulceroz.
10. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 9, ku trajtimi indukon ose mban reduktimin e sëmundjes inflamatore të zorrëve.
11. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e ndonjërit prej pretendimeve 1-8, ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është artriti reumatoid, psoriazë, uveit ose arterosklerozë.
12. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 9, ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është kolit që nuk shoqërohet me sëmundje inflamatore të zorrëve.
13. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e pretendimit 12, ku koliti është kolit rrezatues, kolit divertikular, kolit ishemic, kolit infektiv, sëmundje celiake, kolit autoimun, ose kolit që rezulton nga alergjitë që prekin zorrën e trashë.
14. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e ndonjërit prej pretendimeve paraardhëse, ku numri i neutrofileve, numri i trombociteve dhe/ose nivelet e proteinave C-reaktive mbahen brenda një intervali fiziologjikisht normal pas administrimit të dimerit polipeptidik.
15. Dimeri polipeptidik për përdorim në metodën e ndonjërit prej pretendimeve paraardhëse, ku trajtimi më tej përfshin administrimin e një agjenti të dytë aktiv, në mënyrë të preferueshme ku agjenti i dytë aktiv është acid 5-aminosalicilik, azatioprinë, 5-merkaptopurinë ose një kortikosteroid.

(11) 10147

(97) EP3409270 / 24/02/2021

(96) 18178893.6 / 10/07/2014

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/366

(54) **FORMULIM PLUHURI (PUDRE) QE PERMBAN NJE ANTIKOLINERGJIK, NJE KORTIKOSTEROID DHE NJE BETA-ADRENERGJIK PER ADMINISTRIM ME INHALACION;**

02/08/2021

(30) 13176114 11/07/2013 EP and 13194763 28/11/2013 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, IT

(72) MUSA, Rossella (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43100 Parma); SCHIARETTI, Francesca (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43100 Parma); PASQUALI, Irene (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43100 Parma) ;ASKEY-SARVAR, Azita (c/o Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43100 Parma)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Një formulim pluhuri (pudre) të thatë për përdorim në një inhalator për pluhur të thatë (DPI) që do të administrohet me inhalim, formulimi në fjalë përbëhet nga:

- a) një fraksion grimcash të imëta të përbera nga një përzierje prej 90 deri 99.5 përqind e peshës së grimcave të mikronizuara të një përbërësit pranueshëm nga pikpamja fiziologjike dhe 0.5 deri në 10 përqind të peshës stearate të magnesiumit, ku të paktën 90% e të gjitha grimcave në fjalë kanë një diametër vëllimi më të ulët se 15 mikron, dhe ku diametri mesatar i vëllimit të grimcave është midis 3 dhe 7 mikron, dhe jo më shumë se 10% e grimcave kanë një diametër më të vogël se 1.8 mikron;
- b) një fraksion i grimcave të trasha të përbera nga një përbës i pranueshëm nga pikpamja fiziologjike me një diametër mesatar të masës të barabartë ose më të madh se 100 mikron, ku raporti me grimëcat e imta a) dhe grimcave të trasha b) është midis 1:99 dhe 30:70 përqind të peshës;
- c) grimca të mikronizuara të bromid glikopirronium, dipropionat të beklometazonit dhe fumarat dihidrat formoterol, si përberës aktivë; ku të paktën 90% e grimcave të mikronizuara të secilit përbërës aktiv kanë një diametër vëllimi të barabartë ose më të vogël se 6 mikron, dhe formulimi jep një dozë terapeutike efektive të të tre përbërësve aktivë me përmbajtje 100 dhe 500 mikrogramë;

ku formulimi në fjalë fitohet nga një proces që përfshin hapat e i) përzierjes në një aparat me energji të lartë, për një periudhë prej më pak se 30 minuta, të grimcave të përbërësit dhe të stearatit të magnesiumit; dhe ii) përzierjes së fraksionit të grimcave të imta a), fraksionit të grimcave të trasha të laktozës b) dhe të gjithë përbërësve aktivë të mikronizuar; dhe ku, kur administrohet nga një ihalator, formulimi jep (shpërndan) një fraksion të grimcave aktive të barabartë ose më të lartë se 30% që kanë një madhësi grimce të barabartë ose më të vogël se 2.0 mikron.

1. Formulimi i pluhurit sipas pretendimit 1, ku jo më shumë se 10% e grimcave të imta a) kanë një diametër më të ulët se 1.5 mikron.
2. Formulimii pluhurit sipas pretendimit 1 ose 2, ku aparati me energji të lartë është një aparat mekanofusion.
3. Formulimi i pluhurit sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 1 deri në 3, ku përbërësi pranueshëm nga pikpamja fiziologjike është një sheqer në formë kristalore.
4. Formulimi i pluhurit sipas pretendimit 4, ku përbërësi është i përbërë nga monohidrat alfa-laktoze.

5. Formulimi i pluhurit sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshem, ku stearati i magnesiumit vesh (mbulon) sipërfaqen e grimcave të përbërësit të fraksionit të imët a) në një mënyrë të tillë që shtrirja e veshjes të jetë të paktën 50%.
6. Formulimi i pluhurit sipas çdo pretendimi të mëparshem, ku të paktën 90% e të gjitha grimcave të mikronizuara të përbërësve aktivë kanë një diametër vëllimi më të vogël se 6.0 mikron, dhe diametri mesatar i vëllimit të grimcave të përmendura është midis 1.2 dhe 2.5 mikron.
7. Formulimi i pluhurit sipas çdo pretendimi të mëparshem, ku grimcat e trasha të fraksionit b) kanë një diametër mesatar të masës të barabartë ose më të madh se 175 mikron.
8. Formulimi i pluhurit sipas çdo pretendimi të mëparshem, ku raporti midis grimcave të imta a) dhe grimcave të trasha b) është 10:90 përqind e peshës.
9. Një pajisje për inhalimin e pluhurit të thatë e mbushur me formulimin e pluhurit të thatë sipas pretendimeve 1 deri 10.
10. Një formulim pluhuri të thatë sipas pretendimeve 1 deri 10 për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundjejeinfamatore dhe/ose obstruktive të rrugëve të frymëmarrjes.
11. Formulimi i pluhurit të thatë sipas pretendimit 11, ku sëmundja inflamatore dhe/ose obstruktive e rrugëve të frymëmarrjes është sëmundje pulmonare kronike obstruktive (COPD).

(11) **10146**

(97) EP3494120 / 17/03/2021

(96) 17743064.2 / 31/07/2017

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/367

(54) **DERIVATE OKSADIAZOLOPIRIDINE PËR TU PËRDORUR SI FRENUESA TË GRELIN O-ACIL TRANSFERAZËS (GOAT)**

02/08/2021

(30) 16183047 05/08/2016 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

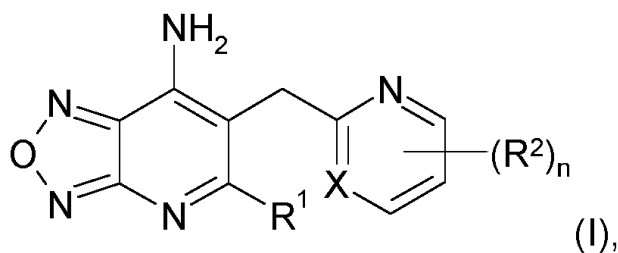
(72) VINTONYAK, Viktor (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); GODBOUT, Cédricx (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); TRIESELNANN, Thomas (Boehringer Ingelheim GmbHCorporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një komponim i formulës



ku

X është CH ose N;

R^1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në CH_3 , $-\text{CH}_2\text{OH}$ dhe Cl;

R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga grupi që konsiston në H, F, Cl, Br, I, CN, C_{1-6} -alkil, C_{3-7} -cikloalkil, OH, $-\text{O}-(\text{C}_{1-6}$ -alkil), $-\text{O}-(\text{C}_{3-7}$ -cikloalkil), $-\text{O}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil)- $(\text{C}_{3-7}$ -cikloalkil), $-\text{O}$ -heterociklil, $-\text{O}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil)-heterociklil, $-\text{O}$ -aril, $-\text{O}$ -heteroaril, $-\text{S}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{SO}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{SO}_2-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-(\text{C}_{1-6}$ -alkil), $-\text{NH}-(\text{C}_{3-6}$ -cikloalkil), $-\text{NH}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil)-heterociklil, $-\text{NH}-(\text{C}_{1-6}$ -alkil)- $\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{C}_{1-3}\text{-alkil})_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(\text{C}_{1-4}$ -alkil), $-\text{C}(=\text{O})-(\text{C}_{1-4}$ -alkil), $-\text{C}_{1-3}$ -alkil- $\text{C}(=\text{O})-\text{O}-(\text{C}_{1-4}$ -alkil), heterociklil, heteroaril dhe 5,6-dihidro-4H-pirrollo[1,2-b]pirazol-3-il,

ku secili grup alkil ose cikloalkil është opsionalisht në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në F, CN dhe OH, dhe ku secili grup heterociklil është përzgjedhur nga një grup mono- ose spirociklik 4-7 elementësh, në të cilin 1, 2 ose 3 grupe- CH_2 janë zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga O, S, NH ose $\text{C}=\text{O}$, dhe

ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga F, OH dhe C_{1-3} -alkil,

ku secili grup aril është përzgjedhur nga një grup që konsiston në fenil dhe naftil, dhe

ku secili grup heteroaril është përzgjedhur nga një cikël aromatik 5-elementësh që përmban 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S ose nga cikli aromatik 6-elementësh që përmban 1 ose 2 N, dhe

ku secili grup arili ose heteroarili është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup që konsiston në F, CN dhe C_{1-3} -alkil, i cili është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë F;

ose, nëse dy grupe R^2 janë bashkuar tek atomet C fqinjë të grupit piridinë ose pirimidinë, ata mund të bashkohen me njëri-tjetrin dhe sëbashku të formojnë një urë $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ose $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$, në të cilën 1 ose 2 atome H mund të zëvendësohen me F ose C_{1-3} -alkil; dhe n është 1, 2 ose 3;

ku secili prej grupeve alkil të lartpërmendur mund të zëvendësohet me një ose më shumë F; ose një kripë e tij.

2. Një komponim i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku

R^1 është CH_3 ; dhe

n është 1 ose 2;

ose një kripë e tij.

3. Një komponim i formulës (I) sipas pretendimit 1 ose 2, ku R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga grupi që konsiston në H, F, Cl, Br, CN, C_{1-6} -alkil, C_{3-7} -cikloalkil, OH, $-\text{O}-(\text{C}_{1-6}$ -alkil), $-\text{O}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil)- $(\text{C}_{3-7}$ -cikloalkil), $-\text{O}$ -heterociklil, $-\text{O}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil)-heterociklil, $-\text{O}$ -aril, $-\text{O}$ -heteroaril, $-\text{S}-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{SO}_2-(\text{C}_{1-3}$ -alkil), $-\text{NH}_2$,

-NH-(C₁₋₆-alkil), -NH-(C₃₋₆-cikloalkil), -NH-(C₁₋₃-alkil)-heterociklil, -NH-(C₁₋₆-alkil)-C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-(C₁₋₃-alkil), -C(=O)-(C₁₋₄-alkil), -C₁₋₃-alkil-C(=O)-O-(C₁₋₄-alkil), heterociklil, heteroaril dhe 5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il,

ku secili grup alkil ose cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në F, CN dhe OH, dhe ku secili grup heterociklil është përzgjedhur nga një grup cikloalkil 4-7-elementësh mono- ose spirociklik, në të cilin 1, 2 ose 3 grupe-CH₂ janë zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga O, S, NH ose C=O, dhe

ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga F, OH dhe C₁₋₃-alkil,

ku secili grup aril është përzgjedhur nga një grup që konsiston në fenil dhe naftil, dhe

ku secili grup heteroaril është përzgjedhur nga një cikël aromatik 5-elementësh që përmban 1 ose 2 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S ose nga një cikël aromatik 6-elementësh që përmban 1 ose 2 N, dhe

ku secili grup aril ose heteroaril është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup që konsiston në F dhe C₁₋₃-alkil, i cili është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë F;

ose, nëse dy grupe R² janë bashkuar tek atomet C fqinjë të grupit piridinë ose pirimidinë, ata mund të bashkohen me njëri-tjetrin dhe sëbashku të formojnë një urë -O-CH₂-O-, -O-CH₂-CH₂-O- ose -O-CH₂-CH₂-CH₂-O-;

ose një kripë të tij.

4. Një komponim i formulës (I) sipas pretendimit 3, ku

R² është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, Cl, Br, CN, C₁₋₃-alkil, C₃₋₆-cikloalkil, -O-(C₁₋₄-alkil), -O-CH₂-ciklopropil, -O-CH₂-heterociklil, -O-fenil, -O-heteroaril, -S-CH₃, -NH₂, -NH-(C₁₋₄-alkil), -NH-(C₃₋₅-cikloalkil), -NH-(CH₂-heterociklil), -NH-(C₁₋₄-alkil)-C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-(C₁₋₃-alkil), -C(=O)-(C₁₋₄-alkil), heterociklil, heteroaril dhe 5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il,

ku secili grup alkil ose cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një deri në tre atome F ose me një CN ose një OH, dhe

ku secili grup heterociklil është përzgjedhur nga një grup që konsiston në oksetanil, tetrahidrofuranil, azetidil, pirrolidinil, morfolinil dhe 1,4-diazepan-5-one, dhe

ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri nga F, OH dhe CH₃,

ku secili grup heteroaril është përzgjedhur nga një grup që konsiston në furanil, izoksazolil, tiazolil dhe pirazolil, dhe

ku secili grup heteroaril është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup që konsiston në F, CH₃ dhe CF₃;

ose një kripë e tij.

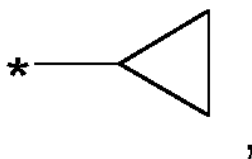
5. Një komponim i formulës (I) sipas pretendimit 4, ku

R² është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në F, Cl, Br, CN, CH₃, C₃₋₅-cikloalkil, -O-(C₁₋₄-alkil), -O-CH₂-heterociklil, -O-fenil, -S-CH₃, -NH₂, -NH-(C₁₋₄-alkil), -NH-(C₃₋₅-cikloalkil), -NH-(CH₂-heterociklil), -NH-(C₁₋₄-alkil)-C(=O)-NH₂, heterociklil, heteroaril dhe 5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il,

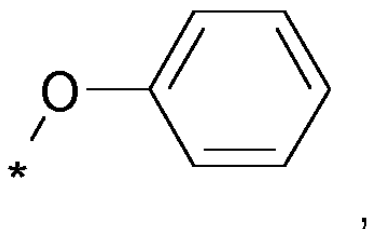
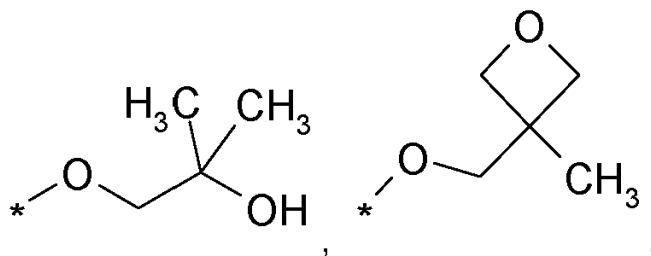
ku secili grup alkil ose cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar në mënyrë të pavarur me një deri në tre atome F ose me një CN ose një OH, dhe
 ku secili grup heterociklil është përzgjedhur nga një grup që konsiston në oksetanil, azetidinin, pirrolidinil, morfolinil dhe 1,4-diazepan-5-one, dhe
 ku secili grup heterociklil është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, OH dhe CH₃, dhe
 ku secili grup heteroaril është përzgjedhur nga një grup që konsiston në furanil dhe tiazolil;

ose një kripë e tij.

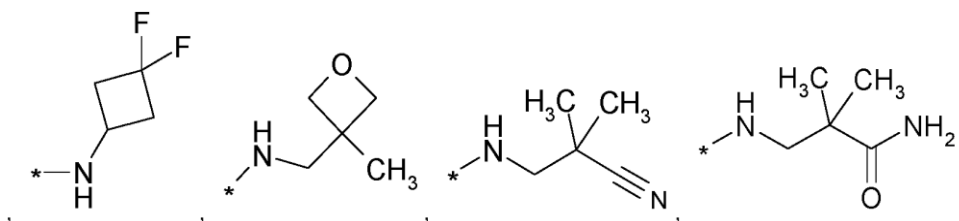
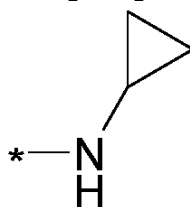
6. Një komponim i formulës (I) sipas pretendimit 5, ku
 R² është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në: F, Cl, Br,
 -CN, -CF₃,

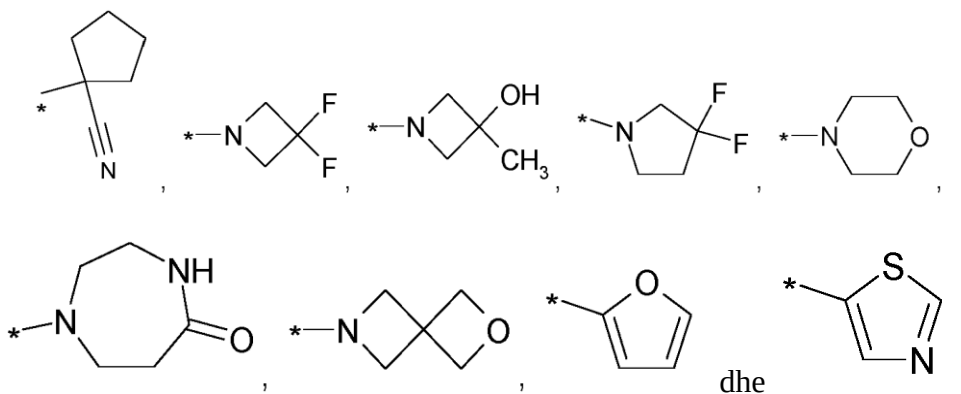


-O-CH₃, -O-CHF₂, -O-CH₂-CH₂-F, -O-CH₂-CHF₂, -O-CH₂-CF₃, -O-CH₂-CH₂-CH₂-F,
 -O-CH₂-CF₂-CH₃,



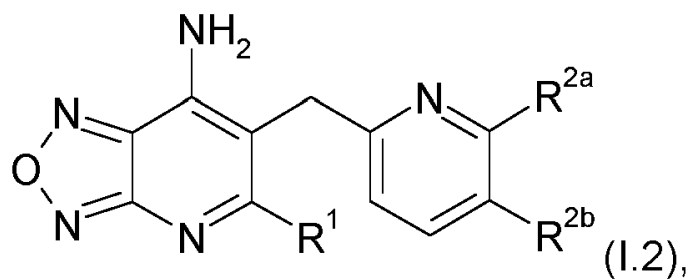
-S-CH₃, -NH₂, -NH-CH₂-CH₂-CH₂-F, -NH-CH₂-CH₂-CHF₂,





ose një kripë e tij.

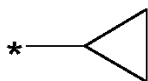
7. Një komponim i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku X është CH; ose një kripë e tij.
8. Një komponim i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku X është N; ose një kripë e tij.
9. Një komponim sipas pretendimit 1 që ka formulën



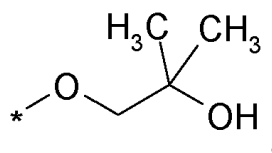
ku

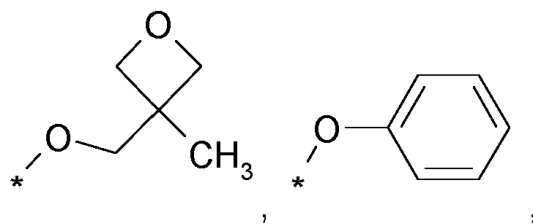
R^1 është CH_3 ; dhe

R^{2a} dhe R^{2b} janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në: F, Cl, Br, -CN, $-\text{CF}_3$,

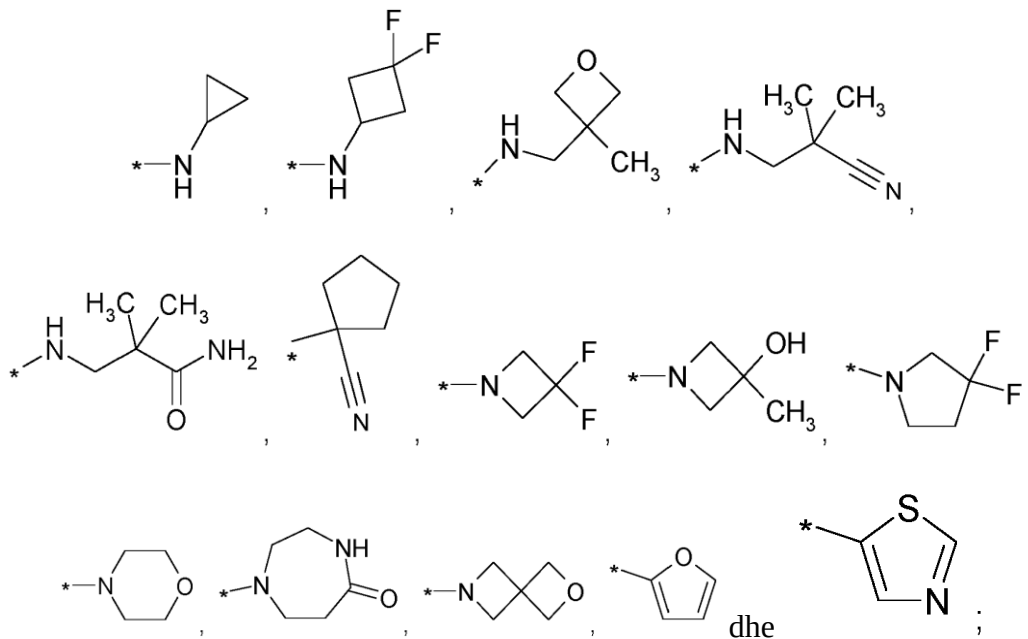


$-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{F}$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{F}$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CF}_2-\text{CH}_3$,



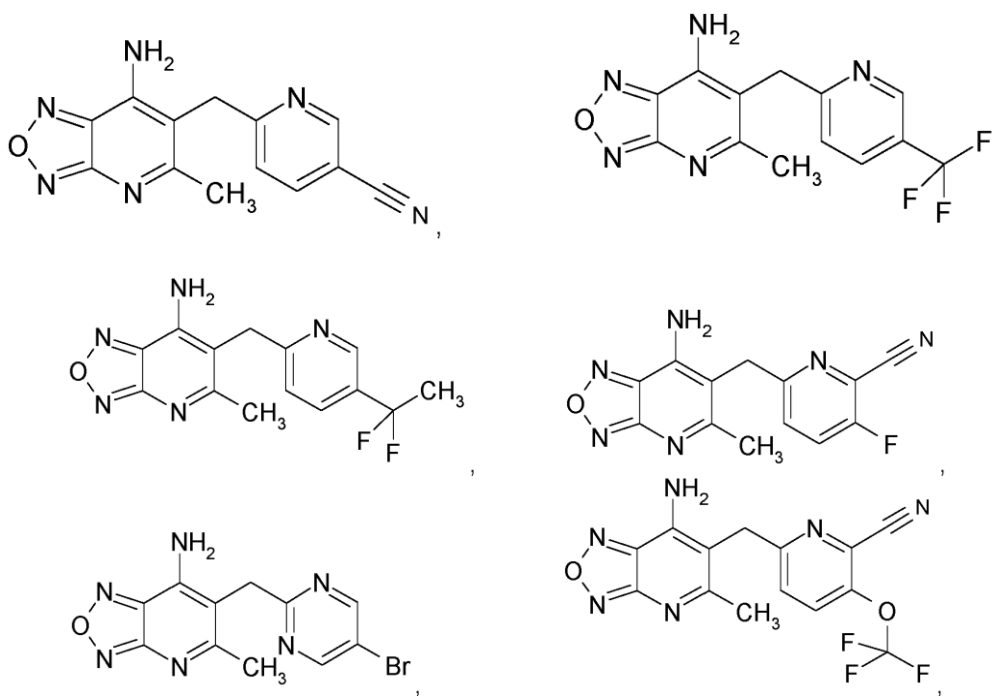


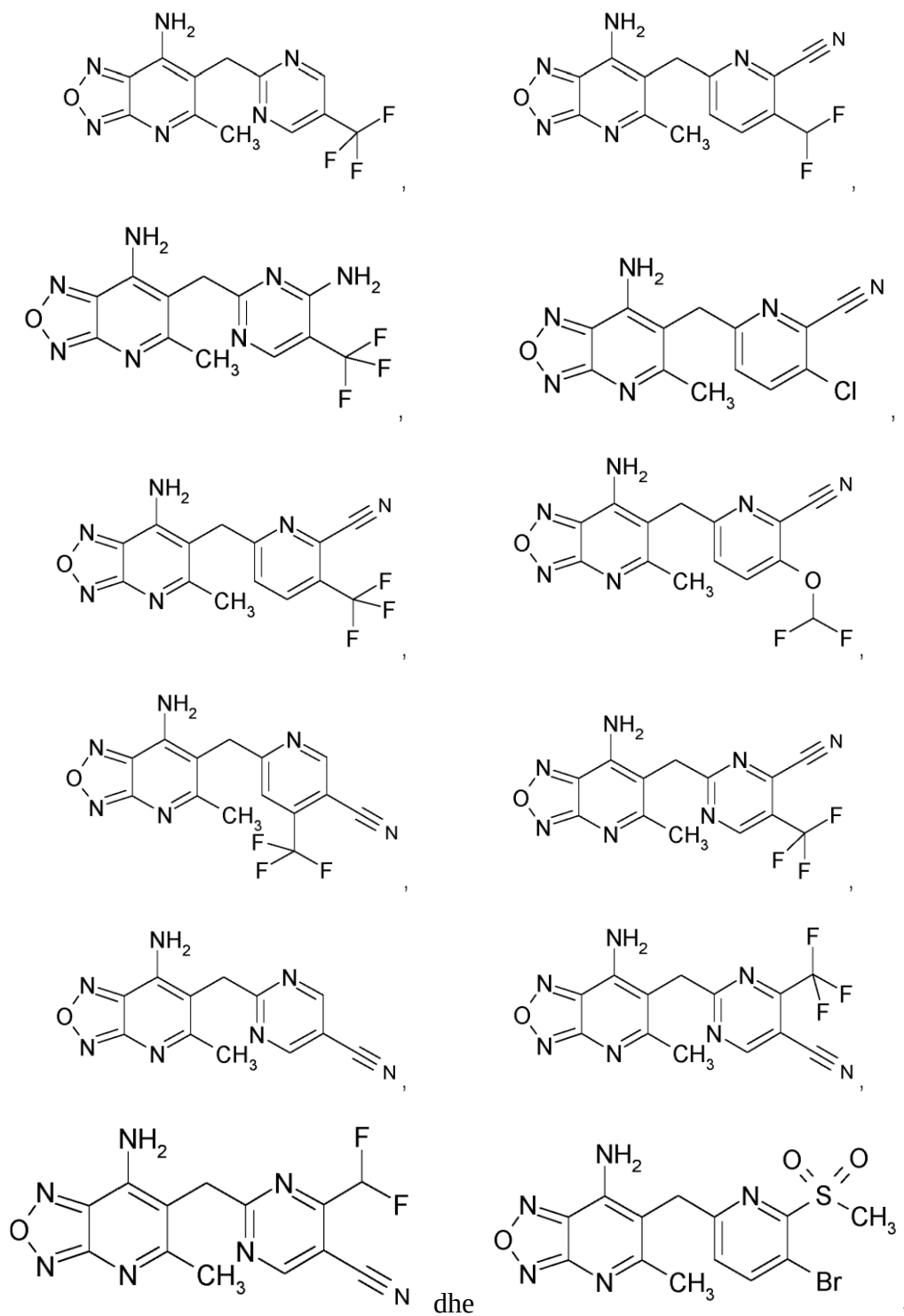
-S-CH₃, -NH₂, -NH-CH₂-CH₂-CH₂-F, -NH-CH₂-CH₂-CHF₂,



ose një kripë e tij.

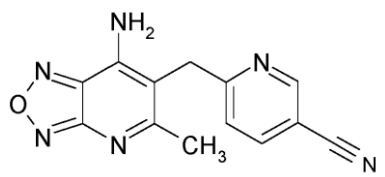
10. Një komponim sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga:



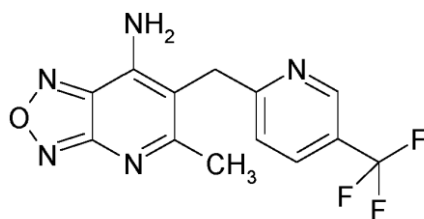


ose një kripë e tij.

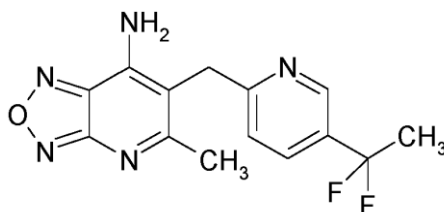
11. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



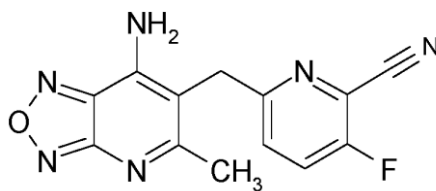
12. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



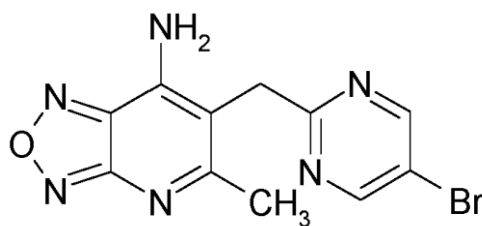
13. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



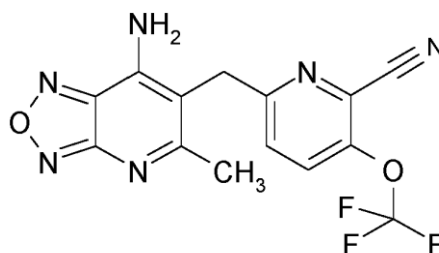
14. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



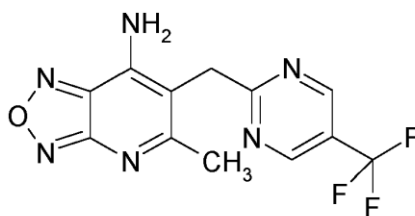
15. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



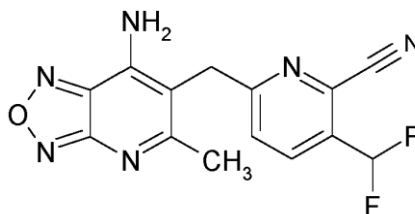
16. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



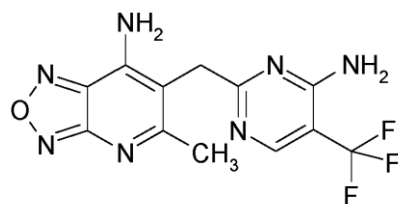
17. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



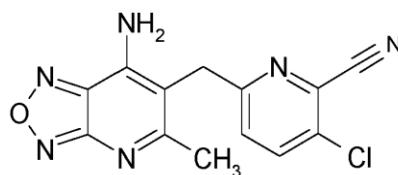
18. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



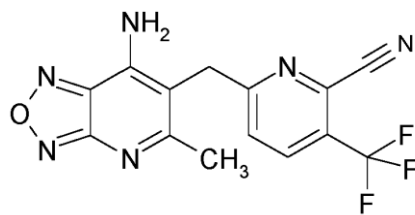
19. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



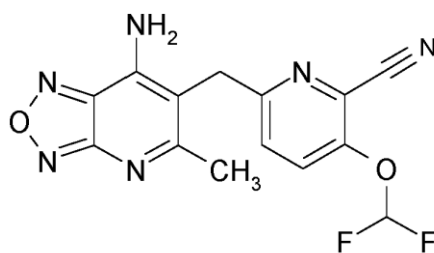
20. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



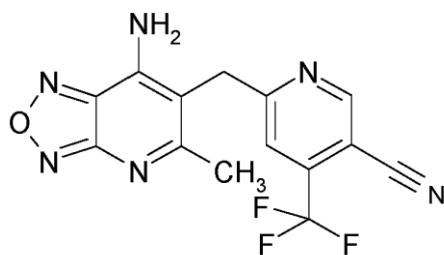
21. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



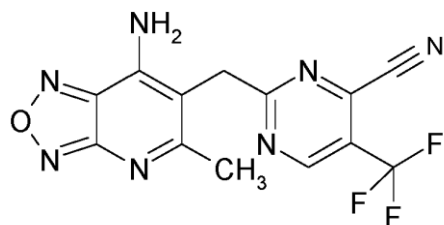
22. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



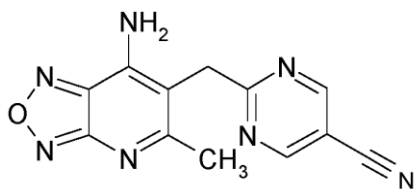
23. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



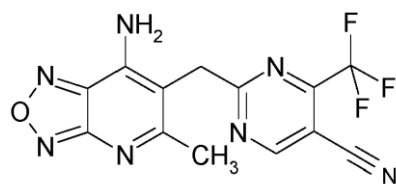
24. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



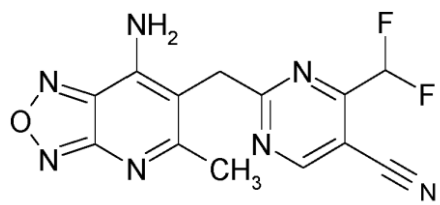
25. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



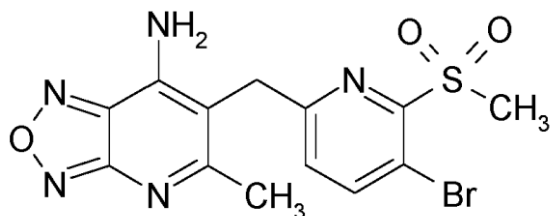
26. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



27. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



28. Komponimi sipas pretendimit 10, ku komponimi i përmendur është:



- 29.** Një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 28.
- 30.** Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 28 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për tu përdorur si një medikament.
- 31.** Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 28 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për tu përdorur në një metodë për të trajtuar obezitetin, diabetes mellitus të tipit 2, rezistencën ndaj insulinës dhe/ose obezitetin tek pacientët që vuajnë nga Sindroma-Prader-Willi.
- 32.** Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 28 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, opsionalisht sëbashku me një ose më shumë transportues inerte dhe/ose tretës.
- 33.** Një përbërje farmaceutike që përmban një ose më shumë komponime sipas një ose më shumë pretendimeve 1 deri në 28 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme dhe një ose më shumë agjentë terapeutik shtesë, opsionalisht sëbashku me një ose më shumë transportues inerte dhe/ose tretës.

(11) **10145**

(97) EP3481370 / 24/03/2021

(96) 17733862.1 / 03/07/2017

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/368

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRMBAN BENZIDAMINË**

02/08/2021

(30) 16178742 08/07/2016 EP

(71) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT

(72) DONATI, Luca (Via Tiziano Vecellio 1, 63017 Porto San Giorgio (AP)); FAZIO, Antonello (Via

delle Margherite 62, 04011 APRILIA (Latina)); TONGIANI, Serena (Via dei Laghi 23, 00046

GROTTAFERRATA (Roma)); MILANESE, Claudio (Via Abigaille Zanetta 68, 00143 ROMA)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

- 1.** Një përbërje farmaceutike që përmban (i) të paktën një ester të glicerinës me një acid yndyror të ngopur C₈-C₁₀, (ii) të paktën një ester të glicerideve të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₂-C₁₄, dhe (iii) të paktën një ester të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₆-C₁₈, dhe (iv) benzidaminë në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 0.5% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike, me kusht që, kur benzidamina është e pranishme si hidroklorur benzidamine në një sasi prej 0.12% w/w, sëbashku me trigliceridin kaprilik/kaprik (Miglyol®812) në një sasi prej 3% w/w, palmitostearat PEG-6 dhe PEG-32 / stearat glikoli (Tefose® 63) në një sasi prej 18% w/w, dhe lauroil makrogol-6-gliceride (Labrafil® M2130CS) në një sasi prej 3% w/w, përbërja e përmendur nuk përmban nitrat ekonazoli.
- 2.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban benzidaminë në një sasi më të madhe se 0.01% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.

3. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glicerinës me një acid yndyror të ngopur C₈-C₁₀ në një sasi më të vogël se 10% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
4. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glicerinës me një acid yndyror të ngopur C₈-C₁₀ në një sasi më të madhe se 0.5% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
5. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glicerideve të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₂-C₁₄ në një sasi më të vogël se 10% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
6. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glicerideve të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₂-C₁₄ në një sasi më të madhe se 0.5% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
7. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₆-C₁₈ në një sasi më të vogël se 30% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
8. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një ester të glikolit të polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₆-C₁₈ në një sasi më të madhe se 1% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
9. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e përmendur përmban një tretësirë koloidale ujore të (i) të paktën një esteri të glicerinës me një acid yndyror të ngopur C₈-C₁₀, (ii) të paktën një esteri të glicerideve të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₂-C₁₄, (iii) të paktën një ester të glikol polietilenit me një acid yndyror të ngopur C₁₆-C₁₈, dhe (iv) benzidaminë në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 0.5% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
10. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 9, ku përbërja e përmendur përmban ujë në një sasi më të madhe se 40% w/w në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.
11. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e përmendur është për përdorim lokal.
12. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 11, ku përbërja e përmendur është përgatitur në një formë dozimi të përzgjedhur nga grupi që përmban kremëra, pomada, locione, krem-xhele, xhele, shkuma, shpëlarëse vaginale, ose solucione për përdorim të jashtëm.
13. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12, ku forma e dozimit të përmendur është krem, krem-xhel, ose xhel.
14. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një konservues të përzgjedhur nga grupi që përmban acid benzoik, acid askorbik, galat propili, dhe përzierje të tyre.
15. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e përmendur përmban të paktën një stabilizues të përzgjedhur nga grupi që përmban acid

etilendiaminëtetraacetik (EDTA), acid N-(hidroksietil)-etilendiaminëtriacetik (HEDTA), acid nitrilotriacetik (NTA), acid , dietilentriaminëpentaacetik (DTPA), dhe përzierje të tyre.

(11) **10153**

(97) EP3595838 / 12/05/2021

(96) 18716662.4 / 13/03/2018

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/369

(54) **MËNYRË PRODHIMI E NJË TELI DIAMANTI PËR PRERJEN E MATERIALIT TË NGJASHËM ME GURIN**

03/08/2021

(30) 201700027619 13/03/2017 IT

(71) Boart & Wire S.r.l.

Via Astico, 40, 36030 Fara Vicentino (VI), IT

(72) RUARO, Carlo (c/o Boart & Wire S.r.l.Via Astico, 40, 36030 Fara Vicentino);LIEVORE, Eddy (c/o Boart & Wire S.r.l.Via Astico, 40, 36030 Fara Vicentino)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një mënyrë prodhimi e një teli diamanti (1) për prerjen e materialit të ngjashëm me gurin ku teli i diamantit (1) përmban: një kabllo mbështetëse (2) që ka një strukturë telash të shumëfishtë; një seri rruazash abrazive (3) të vendosura në kabllon mbështetëse të përmendur (2) të vendosura njëra pas tjetrës; dhe një veshje në formë tubi e jashtme (4) të bërë nga materiali plastik, i cili në mënyrë të konsiderueshme mbulon plotësisht kabllon mbështetëse (2) dhe bllokun fort rruazat e vetme abrazive (3) mbi kabllon mbështetëse (2); mënyra e prodhimit që përfshin hapat e:

- filetimit të një numri të paracaktuar të rruazash abrazive (3) në kabllon mbështetëse (2);
- bashkimin e dy skajeve (2a) të kabllos mbështetëse (2) duke ndërthurur në mënyrë të përshtatshme fijet (6) duke formuar kabllon mbështetëse (2), në mënyrë që të formohet një lak i mbyllur dhe
- shpërndarjen e rruazave të diamantit (3) në kabllon mbështetëse (2) në mënyrë që të paktën një pjesë e rruazave abrazive (3) kufizon, në çift në një pjesë përkatëse të kabllos mbështetëse (2), një seri shtrirjesh gjatësore të zbuluara (5) dhe, në mënyrë që të paktën një nga pikat e ndërprerjes (P) të kabllos mbështetëse (2) rregullohet përgjatë njërës prej shtrirjeve gjatësore të zbuluara (5) të kabllos mbështetëse (2), të distancuara nga dy rruaza abrazive (3) që kufizojnë të njëjtën shtrirje gjatësore të zbuluar (5); **karakterizuar nga**
- formimin e injeksionit të veshjes së jashtme në formë tubi (4) i bërë nga materiali plastik drejtpërdrejt mbi pjesën e përmendur të kabllos mbështetëse (2), në mënyrë që të mbulojë të njëjtën pjesë të kabllos mbështetëse (2) dhe gjithashtu të formojë, të paktën përgjatë secilës shtrirje gjatësore të zbuluar (5) që akomodon një pikë përkatëse të ndërprerjes (P) të kabllos mbështetëse (2), një segment përkatës të veshjes së zgjeruar (10) që ka një gjatësi boshtore të dhënë (1) dhe që shtrihet përtej pikës së ndërprerjes (P) dhe është i vendosur/distancuar nga dy rruaza abrazive (3) të vendosura në dy skajet e së njëjtës shtrirje gjatësore të zbuluar (5).

2. Mënyra e prodhimit sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** segmenti i veshjes i zgjeruar i përmendur (10) është në mënyrë thelbësore të baraslarguar nga dy rruaza abrazive (3) të vendosura në dy skajet e shtrirjes gjatësore të zbuluar (5) që akomodojnë pikën e ndërprerjes (P) të kabllos mbështetëse (2).

3. Mënyra e prodhimit sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** segmenti i veshjes së zgjeruar (10) është substancialisht në formë cilindrike.

4. Mënyrë prodhimi sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** segmenti i veshjes së zgjeruar (10) ka një diametër të jashtëm maksimal (d_{max}) më të vogël ose të barabartë me diametrin e jashtëm (d_e) të rruazave abrazive fqinje (3).
5. Mënyrë prodhimi sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** segmenti i veshjes së zgjeruar (10) ka një gjatësi aksiale (l) më të madhe se 50% të vlerës së diametrit të kabllot mbështetëse (2) dhe/ose 5 herë më pak se vlera e diametrit të kabllot mbështetëse (2).
6. Mënyrë prodhimi sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** rruazat abrazive (3) janë vendosur në pjesën e përmendur të kabllot mbështetëse (2) në një distancë substancialisht konstante nga njëri-tjetri.
7. Mënyrë prodhimi sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** përfshin, para hapit të shpërndarjes së rruazave të diamantit (3) në kabllot mbështetëse (2), gjithashtu dhe hapin e tensionimit të pjesës së kabllot mbështetëse (2) kur veshja e jashtme në formë tubi (4) duhet të formohet me injektim.
8. Mënyrë prodhimi sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që duke** formuar, gjatë formimit me injektim të veshjes së jashtme në formë tubi (4), një segment veshje të zgjeruar (10) përgjatë cdo shtrirjeje gjatësore të zbuluar (5) të kabllot mbështetëse (2), në mënyrë që të gjitha rruazat abrazive (3) janë vendosur në të dyja anët me një segment veshje të zgjeruar (10).
9. Mënyrë prodhimi sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** veshja e jashtme në formë tubi (4) është prodhuar nga plimuer termoplastik.
10. Një tel diamanti (1) për prerjen e materialit të ngjashëm me gurin dhe që përmban: një kabllot mbështetëse (2) të rregulluar në një lak të mbyllur; një seri rruazash abrazive (3) të cilat janë të vendosura në kabllot mbështetëse (2) të vendosura njëra pas tjetrës; dhe një veshje e jashtme në formë tubi (4) i bërë nga materiali plastik, i cili formohet me formimin me injektim direkt mbi kabllot mbështetëse (2) në mënyrë që të mbulojë kabllot mbështetëse (2) dhe të ndërpresë midis kabllot mbështetëse (2) dhe rruazat e vetme abrazive (3) për të kyçur në mënyrë të vendosur rruazat abrazive (3) në kabllot mbështetëse (2); kabllot mbështetëse (2) që përfshin një shumicë fijesh (6), dhe duke u mbyllur në një lak duke ndërthurur fijet e përmendura (6) në mënyrë që të formojë një seri pikash ndërprerjeje (P) ku të dy skajet e secilës fije (6) janë rregulluar/ngecur; ku rruazat abrazive (3) përcaktojnë, në çifte përgjatë kabllot mbështetëse (2), një seri shtrirjesh gjatësore të zbuluara (5); dhe të paktën një nga pikat e ndërprerjes (P) të kabllot mbështetëse (2) është rregulluar përgjatë njërit prej shtrirjeve gjatësore të zbuluara (5), të distancuara nga dy rruaza abrazive (3) duke kufizuar të njëjtën shtrirje gjatësore të zbuluar (5); teli i diamantit (1) karakterizohet në atë që veshja në formë tubi e jashtme (4) ka, përgjatë shtrirjes gjatësore të zbuluar (5) që akomodon pikën e përmendur të ndërprerjes (P), një segment të veshjes së zgjeruar (10) që ka një gjatësi aksiale fikse (l) dhe e cila shtrihet në të njëjtën pikë të ndërprerjes (P) dhe është më tej e hapësinuar/distancuar nga dy rruaza abrazive (3) duke kufizuar shtrirjen gjatësore të zbuluar (5).
11. Tel diamanti sipas pretendimit 10, **karakterizuar në atë që** të gjitha pikat e ndërprerjes (P) të kabllot mbështetëse (2) janë rregulluar përgjatë sa më shumë shtrirjeve gjatësore të zbuluara (5) të kabllot mbështetëse (2), të distancuara nga dy rruaza abrazive (3) duke kufizuar shtrirjen gjatësore përkatëse të zbuluar (5); dhe **në atë që** veshja e jashtme në formë tubi (4) ka, përgjatë secilës shtrirje gjatësore të zbuluar (5) që akomodon një pikë ndërprerjeje (P) të kabllot mbështetëse (2), një segment përkatës të zgjeruar (10) i cili shtrihet përgjatë pikës së ndërprerjes (P) dhe për më tepër është i hapësinuar/distancuar nga dy rruaza abrazive (3) duke kufizuar të njëjtën shtrirje gjatësore të zbuluar (5).
12. Tel diamanti sipas pretendimit 10 ose 11, **karakterizuar në atë që** segmenti i zgjeruar (10) është substancialisht baraslarguar nga dy rruazat abrazive (3) që ndodhen në dy skajet e shtrirjes gjatësore të zbuluar (5) duke akomoduar pikën e ndërprerjes (P) të kabllot mbështetëse (2).
13. Tel diamanti sipas pretendimit 10, 11 ose 12, **karakterizuar në atë që** se segmenti i zgjeruar (10) është substancialisht cilindrik në formë.
14. Tel diamanti sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** segmenti i zgjeruar (10) ka një diametër maksimal të jashtëm (d_{max}) më të vogël ose të barabartë me diametrin e jashtëm (d_e) të rruazave abrazive menjëherë fqinje (3).

15. Tel diamanti sipas cdonjërit prej pretendimeve nga 10 deri 14, karakterizuar në atë që segmenti i zgjeruar (10) ka një gjatësi aksiale (1) më të madhe se 50% të vlerës së diametrit të kabllos mbështetëse (2) dhe/ose më pak se 5 herë të vlerës së diametrit të kabllos mbështetëse (2).

16. Tel diamanti sipas cdonjërit prej pretendimeve nga 10 deri 15, **karakterizuar në atë që** veshja e jastme në formë tubi (4) ka një segment të zgjeruar (10) përgjatë secilës shtrirje gjatësore të zbuluar (5) të kabllos mbështetëse (2) rruazat abrazive (3) janë të rrethuara, në të dy anët, nga një segment i zgjeruar (10).

(11) **10154**

(97) EP3277677 / 24/02/2021

(96) 16713043.4 / 24/03/2016

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/371

(54) **PËRBËRJE 1-CIANO PIRROLIDINË SI FRENUES USP30**

03/08/2021

(30) 201505429 30/03/2015 GB and 201512829 21/07/2015 GB

(71) Mission Therapeutics Limited

Babraham Hall Babraham, Cambridge CB22 3AT, GB

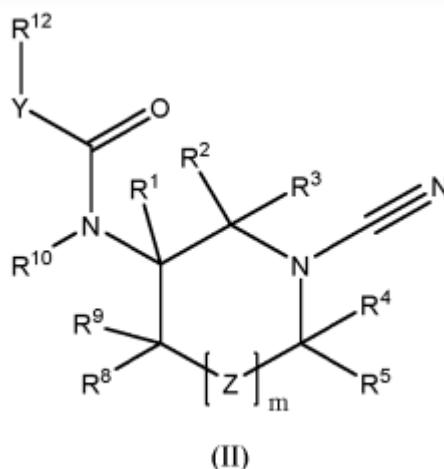
(72) JONES, Alison (c/o Mission Therapeutics Limited Moneta (Building 280) Babraham Research Campus, Cambridge Cambridgeshire CB22 3AT); KEMP, Mark (c/o Mission Therapeutics Limited Moneta (Building 280) Babraham Research Campus, Cambridge Cambridgeshire CB22 3AT); STOCKLEY, Martin (c/o Mission Therapeutics Limited Moneta (Building 280) Babraham Research Campus, Cambridge Cambridgeshire CB22 3AT); GIBSON, Karl (c/o Sandexis LLP Innovation House Discovery Park Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9ND); WHITLOCK, Gavin (c/o Sandexis LLP Innovation House Discovery Park Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9ND)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (II)



një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, ku:

m është 0 ose 1;

kur m është 1, Z është -C(R⁶)(R⁷)-;

R² përfaqëson një atom hidrogjen, një opsionalisht të zëvendësuar C₁-C₆ alkil, ose C₁-C₆ grup alkoksi;

R³, R⁴ dhe R⁵ secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C₁-C₃ alkil, ose C₁-C₃ grup alkoksi;

R^1 , R^6 , R^7 dhe R^8 secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, opsionalisht të zëvendësuar C_1 - C_3 alkil, ose C_1 - C_3 grup alkoksi;
 R^9 përfaqëson një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, C_1 - C_6 alkil, C_1 - C_3 grup alkoksi, ose unazë cikloalkil me 3 deri në 8- elementë, ose formon një unazë heterociklike me R^{10} ;
 R^{10} përfaqëson një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1 - C_6 alkil, ose formon një unazë heterociklike me R^9 , ose formon një unazë monociklike me R^{11} ;
 Y përfaqëson një lidhje kovalente, $-(C_0-C_3)$ -alkilen- $N(R^{11})$ -(C_0-C_3)-alkilen ose C_1 - C_3 alkilen;
 R^{11} përfaqëson një atom hidrogjen, C_1 - C_6 alkil, ose formon një unazë monociklike me R^{10} ;
 R^{11} përfaqëson një unazë heteroaril, heterociklil, ose cikloalkil me 3 deri në 14- elementë të zëvendësuar monociklik, opsionalisht të zëvendësuar biciklik ose opsionalisht të zëvendësuar triciklik; ku R^{12} , kur zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë prej $-Q^1-(R^{13})_p$, ku:

p është 0 ose 1;

Q^1 përfaqëson një atom halogjen, ciano, okso, hidroksil, një lidhje kovalente, $-C_0-C_3$ alkilen- NR^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}R^{15}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2$ -, një atom oksigjen, $-C_0-C_3$ alkilen- CO -, $-C_0-C_3$ alkilen- $S(O)_q$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- SO_2NR^{14} , $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$, $-C_1-C_6$ alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkil, $-C_0-C_3$ alkilen- SO_2R^{14} , $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}COR^{15}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CONR^{15}R^{16}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}R^{15}$, $-C_0-C_3$ alkilen- CO_2R^{14} , $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO_2R^{15}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$, $-C_0-C_3$ alkilen- $C(O)R^{14}$ dhe $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2 , C_1-C_6 alkilen, $-C_2-C_6$ alkenilen, ose një opsionalisht të zëvendësuar $-C_1-C_6$ grup alkil;

q është 0, 1 ose 2;

R^{14} , R^{15} dhe R^{16} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, C_1 - C_6 alkil, ose C_1 - C_6 grup alkilen;

kur p është 1, R^{13} përfaqëson një heteroaril me 4 deri në 10- elementë, heterociklil, aril, ose unazë cikloalkil me 3 deri në 8-elementë; ku R^{13} mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjen, C_1 - C_6 haloalkil, C_1 - C_6 alkoksi, C_1 - C_6 haloalkoksi, C_1 - C_6 alkil, C_2 - C_6 alkenil, C_2 - C_6 alkinil, C_1 - C_6 hidroksialkil, okso, ciano, $-Q^2-R^{17}$, $-Q^2-NR^{17}CONR^{18}R^{19}$, $-Q^2-NR^{17}R^{18}$, $-Q^2-COR^{17}$, $-Q^2-NR^{17}COR^{18}$, $-Q^2-NR^{17}CO_2R^{18}$, $-Q^2-SO_2R^{17}$, $Q^2-CONR^{17}R^{18}$, $-Q^2-CO_2R^{17}$, $-Q^2-SO_2NR^{17}R^{18}$, $-Q^2-NR^{17}SO_2R^{18}$, heterociklil, cikloalkil, heteroaril, dhe aril; ku heterociklili i sipërpërmendur, cikloalkil, heteroaril dhe unaza aril mund të jetë opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues, i cili mund të jetë i njëjtë ose i ndryshëm, i zgjedhur nga Cl, F, OMe, Me, COCH₃, CONH₂, NHC(O)CH(CH₃)₂, dhe CO₂CH₂CH₃;

Q^2 përfaqëson një lidhje kovalente, një atom oksigjen, $-CO$ -, ose a C_1 - C_6 alkilen ose C_2 - C_6 grup alkenilen;

R^{16} , R^{17} , R^{18} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë hidrogjen, C_1 - C_6 alkil, heterociklil, heteroaril, aril, ose cikloalkil; dhe

ku zëvendësuesit opsional të alkilit të R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{10} dhe Q^1 , të cilët mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm, janë zgjedhur nga C_1 - C_3 alkoksi, halogjen, hidroksil, tiol, ciano, amino, amido, nitro dhe SF₅.

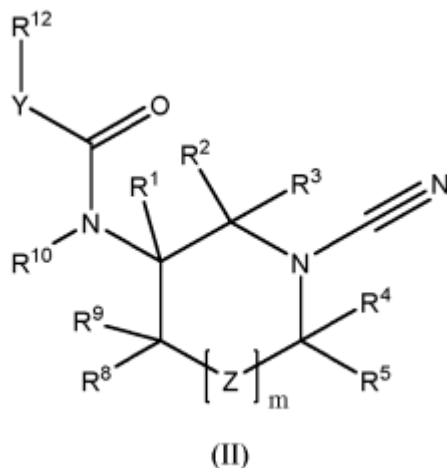
2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku unaza heteroaril, heterociklil, ose cikloalkil e R^{12} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej pirrolidinil, tiazolil, piridinil, dihidropiridinil, isoksazolil, oksazolil, imidazolil, pirazolil, piridazinil, pirimidinil, indolil, benzimidazolil, kinolinil, azetidil, indazolil, pirazolopiridinil, imidazopiridinil, indolinil, piperazinil, morfolinil, diazepanil, tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indolil, benzomorfolinil dhe pirrolpiridinil.

3. Një përbërje sipas ose pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku unaza heterociklil e R^{12} është një unazë që përmban azot e zgjedhur nga azetidil dhe pirrolidinil, dhe Y është një lidhje kovalente e cila është bashkangjitur te azoti i unazës azetidil ose pirrolidinil.

4. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku unaza heteroaril, heterociklil, aril, ose cikloalkil e R^{13} është zgjedhur nga fenil, piridinil, pirazolil, imidazolil, isoksazolil, morfolinil, piperdinil,

piperazinil, kinolinil, pirrolidinil, benzopirazolil, isoindolinil, tetrahidrokinolinil, homopiperazinil, pirimidinil, imidazopirimidinil, imidazopiridinil, indazolil, pirrolopiridinil, isoksazolil, benzoimidazolil, piridazinil, ciklopropil, pirazolopirimidinil, pirrolopirimidinil, dihidroisokinolinil, dhe imidazopirazinil.

5. Një përbërje e formulës (II)



një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, ku:

m është 0 ose 1;

kur m është 1, Z është $-C(R^6)(R^7)-$;

R^2 përfaqëson një atom hidrogjen, një opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 grup alkoksi;

R^3 , R^4 dhe R^5 secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_3 alkil, ose C_1-C_3 grup alkoksi;

R^1 , R^6 , R^7 dhe R^8 secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_3 alkil, ose C_1-C_3 grup alkoksi;

R^9 përfaqëson një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, C_1-C_6 alkil, C_1-C_3 grup alkoksi, ose unazë cikloalkil me 3 deri në 8- elementë, ose formon një unazë heterociklike me R^{10} ;

R^{10} përfaqëson një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_6 alkil, ose formon një unazë heterociklike me R^9 , ose formon një unazë monociklike me R^{11} ;

Y përfaqëson një lidhje kovalente, $-(C_0-C_3)\text{-alkilen-N}(R^{11})\text{-(}C_0\text{-}C_3\text{)-alkilen}$ ose C_1-C_3 alkilen;

R^{11} përfaqëson një atom hidrogjen, C_1-C_6 alkil, ose formon një unazë monociklike me R^{10} ;

R^{12} përfaqëson një unazë aril me 3 deri në 14-elementë të zëvendësuar monociklike, opsionalisht të zëvendësuar biciklike ose opsionalisht të zëvendësuar triciklike;

ku R^{12} , kur zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë prej $-Q^1\text{-(}R^{13}\text{)}_p$, ku:

p është 0 ose 1;

Q^1 përfaqëson një atom halogjen, ciano, okso, hidroksil, një lidhje kovalente, $-C_0-C_3$ alkilen- NR^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2$ -, një atom oksigjen, $-C_0-C_3$ alkilen- CO -, $-C_0-C_3$ alkilen- $S(O)q$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$ -, $-C_1-C_6$ alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkil, $-C_0-C_3$ alkilen- SO_2R^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}COR^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CONR^{15}R^{16}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- CO_2R^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO_2R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $C(O)R^{14}$ dhe $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2 , C_1-C_6 alkilen, $-C_2-C_6$ alkenilen, ose një opsionalisht të zëvendësuar $-C_1-C_6$ grup alkil;

q është 0, 1 ose 2;

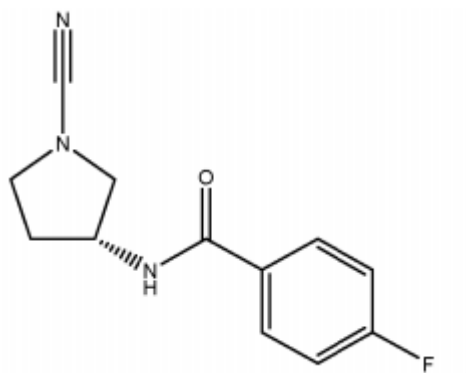
R^{14} , R^{15} dhe R^{16} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 grup alkilen; kur p është 1, R^{13} përfaqëson një heteroaril me 4 deri në 10- elementë, heterociklil, ose unazë cikloalkil me 3 deri në 8-elementë; ku R^{13} mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjen, C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, C_1-C_6 hidroksialkil, okso, ciano, $-Q^2-R^{17}$, $-Q^2$ -

$\text{NR}^{17}\text{CONR}^{18}\text{R}^{19}$, $-\text{Q}^2-\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$, $-\text{Q}^2-\text{COR}^{17}$, $-\text{Q}^2-\text{NR}^{17}\text{COR}^{18}$, $-\text{Q}^2-\text{NR}^{17}\text{CO}_2\text{R}^{18}$, $-\text{Q}^2-\text{SO}_2\text{R}^{17}$, $\text{Q}^2-\text{CONR}^{17}\text{R}^{18}$, $-\text{Q}^2-\text{CO}_2\text{R}^{17}$, $-\text{Q}^2-\text{SO}_2\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$, $-\text{Q}^2-\text{NR}^{17}\text{SO}_2\text{R}^{18}$, heterociklil, cikloalkil, heteroaril, dhe aril; ku heterociklili i sipërpërmendur, cikloalkil, heteroaril dhe unaza aril mund të jetë opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues, i cili mund të jetë i njëjtë ose i ndryshëm, i zgjedhur nga Cl, F, OMe, Me, COCH_3 , CONH_2 , $\text{NHC(O)CH(CH}_3)_2$, dhe $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$; Q^2 përfaqëson një lidhje kovalente, një atom oksigjen, $-\text{CO}-$, ose a C_1-C_6 alkilen ose C_2-C_6 grup alkenilen;

R^{16} , R^{17} , R^{18} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë hidrogjen, C_1-C_6 alkil, heterociklil, heteroaril, aril, ose cikloalkil;

ku zëvendësuesit opsional të alkilit të R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{10} dhe Q^1 , i cili mund të jetë i njëjtë ose i ndryshëm, janë zgjedhur nga C_1-C_3 alkoksi, halogjen, hidroksil, tiol, ciano, amino, amido, nitro dhe SF_5 ; dhe

ku përbërja nuk është e formulës:

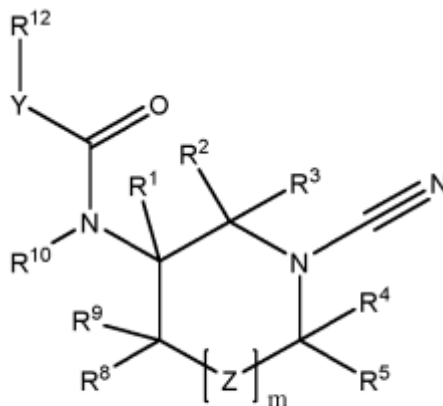


6. Një përbërje sipas pretendimit 5, ku unaza aril e R^{12} është fenil.

7. Një përbërje sipas ose pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku unaza heteroaril, heterociklil, ose cikloalkil e R^{13} është zgjedhur nga piridinil, pirazolil, imidazolil, isoksazolil, morfolinil, piperdinil, piperazinil, kinolinil, pirrolidinil, benzopirazolil, isoindolinil, tetrahydrokinolinil, homopiperazinil, pirimidinil, imidazopirimidinil, imidazopiridinil, indazolil, pirrolopiridinil, isoksazolil, benzoimidazolil, piridazinil, ciklopropil, pirazolopirimidinil, pirrolopirimidinil, dihidroisokinolinil, dhe imidazopirazinil.

8. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku Q^1 është zgjedhur nga halogjen, ciano, okso, një lidhje kovalente, $-\text{NR}^{14}\text{R}^{15}$, $-\text{NR}^{14}\text{CO}-$, një atom oksigjen, C_1-C_6 alkoksi, $-\text{NR}^{14}-$, $-\text{NR}^{14}\text{COR}^{15}$, C_1-C_6 alkil, C_1-C_3 alkilen, ku alkili dhe alkoksi janë opsionalisht të zëvendësuar me fluor; dhe R^{14} dhe R^{15} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen ose C_1-C_3 alkil.

9. Një përbërje e formulës (II)



(II)

një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, ku:

m është 0 ose 1;

kur m është 1, Z është $-C(R^6)(R^7)-$;

R^2 përfaqëson një atom hidrogjen, një opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 grup alkoksi;
 R^3 , R^4 dhe R^5 secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_3 alkil, ose C_1-C_3 grup alkoksi;

R^1 , R^6 , R^7 dhe R^8 secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_3 alkil, ose C_1-C_3 grup alkoksi;

R^9 përfaqëson një atom hidrogjen, një atom fluor, ciano, hidroksil, C_1-C_6 alkil, C_1-C_3 grup alkoksi, ose unazë cikloalkil me 3 deri në 8- elementë, ose formon një unazë heterociklike me R^{10} ;

R^{10} përfaqëson një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_6 alkil, ose formon një unazë heterociklike me R^9 , ose formon një unazë monociklike me R^{11} ;

Y përfaqëson një lidhje kovalente, $-(C_0-C_3)-alkilen-N(R^{11})-(C_0-C_3)-alkilen$ ose C_1-C_3 alkilen;

R^{11} përfaqëson një atom hidrogjen, C_1-C_6 alkil, ose formon një unazë monociklike me R^{10} ;

R^{12} përfaqëson një unazë aril me 3 deri në 14- elementë monociklike, biciklike, ose triciklike;

ku R^{12} është zëvendësuar me një ose më shumë prej $-Q^1-(R^{13})_p$, ku:

p është 1;

Q^1 përfaqëson ciano, okso, hidroksil, një lidhje kovalente, $-C_0-C_3$ alkilen- NR^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2$ -, një atom oksigjen, $-C_0-C_3$ alkilen- CO -, $-C_0-C_3$ alkilen- $S(O)q$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- SO_2NR^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$ -, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkil, $-C_0-C_3$ alkilen- SO_2R^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}COR^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CONR^{15}R^{16}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $CONR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- CO_2R^{14} -, $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}CO_2R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $SO_2NR^{14}R^{15}$ -, $-C_0-C_3$ alkilen- $C(O)R^{14}$ dhe $-C_0-C_3$ alkilen- $NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2 , C_1-C_6 alkilen, $-C_2-C_6$ alkenilen, ose një opsionalisht të zëvendësuar $-C_1-C_6$ grup alkil;

q është 0, 1 ose 2;

R^{14} , R^{15} dhe R^{16} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 grup alkilen;

kur p është 1, R^{13} përfaqëson një unazë aril me 4 deri në 10- elementë; ku R^{13} është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_2-C_6 alkinil, C_1-C_6 hidroksialkil, okso, ciano, $-Q^2-R^{17}$ -, $-Q^2-NR^{17}CONR^{18}R^{19}$ -, $-Q^2-NR^{17}R^{18}$ -, $-Q^2-COR^{17}$ -, $-Q^2-NR^{17}COR^{18}$ -, $-Q^2-NR^{17}CO_2R^{18}$ -, $-Q^2-SO_2R^{17}$ -, $Q^2-CONR^{17}R^{18}$ -, $-Q^2-CO_2R^{17}$ -, $-Q^2-SO_2NR^{17}R^{18}$ -, $-Q^2-NR^{17}SO_2R^{18}$, heterociklil, cikloalkil, heteroaril, dhe aril; ku heterociklil i sipërpërmendur, cikloalkil, heteroaril dhe unaza aril mund të jetë opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues, i cili mund të jetë i njëjtë ose i ndryshëm, i zgjedhur nga Cl, F, OMe, Me, $COCH_3$, $CONH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)_2$, dhe $CO_2CH_2CH_3$;

Q^2 përfaqëson një lidhje kovalente, një atom oksigjen, $-CO$ -, ose a C_1-C_6 alkilen ose C_2-C_6 grup alkenilen;

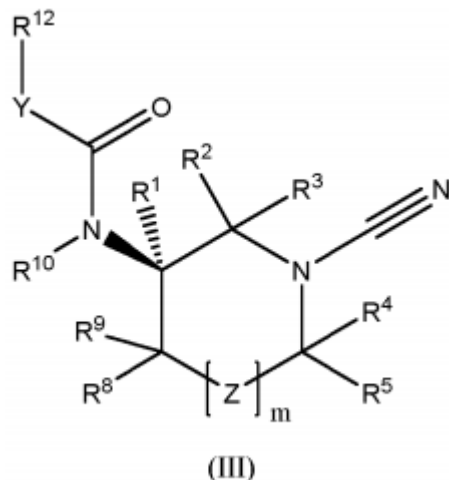
R^{16} , R^{17} , R^{18} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë hidrogjen, C_1-C_6 alkil, heterociklil, heteroaril, aril, ose cikloalkil; dhe

ku zëvendësuesit opsional të alkilit të R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^{10} dhe Q^1 , i cili mund të jetë i njëjtë ose i ndryshëm, janë zgjedhur nga C_1-C_3 alkoksi, halogjen, hidroksil, tiol, ciano, amino, amido, nitro dhe SF_5 .

10. Një përbërje sipas pretendimit 9, ku Q^1 është zgjedhur nga ciano, okso, një lidhje kovalente, $-NR^{14}R^{15}$ -, $-NR^{14}CO$ -, një atom oksigjen, C_1-C_6 alkoksi, $-NR^{14}$ -, $-NR^{14}COR^{15}$, C_1-C_6 alkil, C_1-C_3 alkilen, ku alkili dhe alkoksi janë opsionalisht të zëvendësuar me fluor; dhe R^{14} dhe R^{15} secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen ose C_1-C_3 alkil.

11. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku m është 0.

12. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku R^{10} përfaqëson një atom hidrogjen, opsionalisht të zëvendësuar C_1-C_6 alkil, ose formon një opsionalisht të zëvendësuar unazë heterociklike me R^9 , ose formon një unazë monociklike me 5 ose 6- elementë opsionalisht të zëvendësuar me R^{11} .
13. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , dhe R^6 , R^7 dhe R^8 nëse është i pranishëm, secili në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, dhe ku R^2 përfaqëson hidrogjen ose metil.
14. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku R^9 përfaqëson hidrogjen, atom fluor, hidroksil, metil, metoksi, ciklopropil, ose formon një unazë heterociklike me 5-elementë me R^{10} .
15. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku R^{10} formon një unazë heterociklike me 5-elementë me R^9 .
16. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, që ka strukturën e formulës (III)



një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, ku m , Z , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{12} dhe Y janë përcaktuar në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15 për përbërjet e formulës (II).

17. Një përbërje e formulës (II) sipas pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-fenilpikolinamid;
 6-(benzil(metil)amino)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)nikotinamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fenilazetidine-1-karboksamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-feniltiazol-2-karboksamid;
 3-(3-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)isoksazol-5-karboksamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-fenil-1H-imidazol-4-karboksamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-(2,4-difluorobenzil)-5-oksopirrolidin-3-karboksamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-okso-1-fenilpirrolidin-3-karboksamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fenilkinoline-4-karboksamid;
 6-(4-karbamoilpiperidin-1-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)nikotinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(4-(2,4-difluorofenil)piperazin-1-il)nikotinamid;
 etil 4-(5-((1-cianopirrolidin-3-il)karbamoil)piridin-2-il)piperazine-1-karboksilat;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(2-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)nikotinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(4-fenoksipiperidin-1-il)nikotinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(4-(piridin-4-il)piperidin-1-il)nikotinamid;
 6-(benzil(metil)amino)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)pikolinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)pikolinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(4-fenoksipiperidin-1-il)pikolinamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-(3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)isonikotinamid;
 2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)isonikotinamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-fenilpikolinamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-fenilpikolinamid;

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fenilisoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(piridin-4-il)isoksazol-3-karboksamid;
(R)-6-(4-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)nikotinamid;
(R)-2-(2-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)tiazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirimidine-2-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-3-fenilpirrolidinë-1-karboksamid;
(S)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-fenilpikolinamid;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1-metilurea;
(3aR,6aR)-1-(3-fenil-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(3-fenilisoksazol-5-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(1-fenil-1H-imidazol-4-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(3-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(3-(4-metoksifenil)isoksazol-5-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(2-okso-6-fenil-1,2-dihidropiridine-3-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-fenilpirimidine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(piridin-4-il)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(piridin-3-il)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(piridin-2-il)isoksazol-5-karboksamid;
N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-fenilpiridazine-3-karboksamid;
N-((3S,4R)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-2-feniltiazol-5-karboksamid;
N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-2-feniltiazol-5-karboksamid;
N-((3S,4R)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-5-feniltiazol-2-karboksamid;
N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-5-feniltiazol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-(isoindolin-2-il)isonikotinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-(3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)isonikotinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-3-fenoksiazetidine-1-karboksamid;
2-(2-klorofenil)-N-((3R,4R)-1-ciano-4-hidroksipirrolidin-3-il)tiazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(2-metoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(2-fluorofenil)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-morfolinonikotinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(4-metoksifenil)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1H-indazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)nikotinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-6-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-6-(4-cianofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-5-(1-metil-1H-indazol-5-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-5-(1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoropikolinamid;
(R)-3-kloro-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(4-fluorofenil)pikolinamid;

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-4-metilpikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fenoksiazetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-fenilpiperazine-1-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-2-fenilmorfoline-4-karboksamid;
(R)-4-(2-kloro-6-fluorobenzil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1,4-diazepane-1-karboksamid;
(R)-4-benzil-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1,4-diazepane-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-5-fluoroisonikotinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-fluoro-2-(isoindolin-2-il)isonikotinamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-5-metil-1-(1-feniletil)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-metil-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-isobutil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3 - karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-1-isobutil-1H-indazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-(ciklopropilmetil)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-N-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-7-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3 -il)imidazo [1,2-a]piridine-3 -karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-7-(2-metilpiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-7-(6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-7-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-metilimidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-7-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-N-metilimidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-etil-7-(2-metilpiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-6-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoroimidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoroimidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoroimidazo[1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-3-fluoroimidazo1,2-a]piridine-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(4-fluorofenil)pikolinamid;
N-((2R,3R)-1-ciano-2-metilpirrolidin-3-il)-5-(4-fluorofenil)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-5-(2-metil-6-(trifluorometil)pirimidin-4-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-5-(pirazolo1,5-a]pirimidin-5-il)pikolinamid;

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-5-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-3-fenilazetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-3-fenilazetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(4-metoksifenil)azetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(4-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(3-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(3aR,6aR)-1-(3-fenilazetidine-1-karbonil)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(5-fenilpiridin-2-il)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-etil-3-fenilazetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(2-okso-3-(4-feniltiazol-2-il)imidazolidin-1-il)pirrolidinë-1-karbonitril;
(R)-3-(2-okso-3-(4-feniltiazol-2-il)tetrahidropirimidin-1(2H)-il)pirrolidinë-1-karbonitril;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(pirimidin-2-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazine-7-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazine-7-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(N-metilisobutiramido)pikolinamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-[2,3'-bipiridine]-6'-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-[2,4'-bipiridine]-2'-karboksamid;
(R)-3-(4-klorofenil)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(4-(trifluorometil)fenil)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(3,4-dimetoksifenil)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(3-metoksifenil)isoksazol-5-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-1-fenilpirrolidinë-3-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-3-(piridin-2-il)pirrolidinë-1-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirrolidinë-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2-metoksipiridin-4-il)-N-metilisoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2-(isoindolin-2-il)piridin-4-il)-1-metilurea;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-1-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridine-3-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(1-fenil-1H-pirazol-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(1-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2-fenilpirimidin-4-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(2-(4-klorofenil)pirimidin-4-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)azetidine-1-karboksamid;
(R)-3-(benziloksi)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fenilazetidine-1-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)indoline-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)-N-metilindoline-5-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
1-(3-fenil-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(3aR,6aR)-1-(3-fenoksiazetidine-1-karbonil)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)-N-metil-1H-indol-2-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirrol[2,3-c]piridine-2-karboksamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-2-fenilmorfoline-4-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metilindoline-1-karboksamid;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-3-(6-(trifluorometil)piridin-3-il)urea;
(R)-3-(5-kloropiridin-2-il)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metilurea;
(3aR,6aR)-1-(indoline-1-karbonil)heksahidropirrol[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2-metilpiridin-4-il)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(3,4-dimetilfenil)isoksazol-5-karboksamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2,4-difluorofenil)isoksazol-5-karboksamid; dhe

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-3-(2-metilpiridin-4-il)isoksazol-5-karboksamid;

një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur.

18. Një përbërje sipas pretendimit 5, e cila është zgjedhur nga:

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-3-fluorobenzamid;
 N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(3,5-dimetilisoksazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-morfolinobenzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-4-morfolinobenzamid;
 (R)-4-(3-kloropiridin-4-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)benzamid;
 (R)-4-(3-kloropiridin-4-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksibenzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-4-(2-metilpiridin-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-4-(2-morfolinopiridin-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-fluoro-3-(piridin-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-fluoro-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (S)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(piridin-4-il)benzamid;
 (R)-4-(3-kloropiridin-4-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metilbenzamid;
 (3aR,6aR)-1-(4-fluoro-3-(piridin-4-il)benzoil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
 (3aR,6aR)-1-(4-fluoro-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzoil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
 (3aR,6aR)-1-(4-(3-kloropiridin-4-il)-3-metoksibenzoil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
 (3aR,6aR)-1-(3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzoil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(N-metilisobutiramido)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2,5-difluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorobenzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-fluorobenzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-2-fluorobenzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(5-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(1-metil-1H-indazol-5-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-N-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamid;
 N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-((R)-3-metoksipirrolidin-1-il)benzamid;
 N-(1-ciano-3-metilpirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(2-metilpirimidin-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(pirimidin-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3,5-difluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
 (R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2,6-difluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;

(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(2-morfolinopiridin-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2,3-difluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(pirrolidin-1-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2,5-difluoro-4-morfolinobenzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2,5-difluoro-4-(pirrolidin-1-il)benzamid;
N-((R)-1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-((R)-3-metoksipirrolidin-1-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-metoksi-4-((4-metilpirimidin-2-il)amino)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-((4-metoksipirimidin-2-il)amino)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(piridazin-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(pirazolo1,5-a]pirimidin-5-il)benzamid;
3-kloro-N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirrolidin-3-il)-4-morfolinobenzamid;
N-((3R,4R)-1-ciano-4-ciklopropilpirrolidin-3-il)-3-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
N-((3S,4S)-1-ciano-4-metoksipirrolidin-3-il)-N-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2-fluorobenzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(5-fluoro-2-metilpirimidin-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(2-(trifluorometil)pirimidin-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(2-metil-3H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)benzamid;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-3-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)urea;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea;
(3aR,6aR)-N-(4-kloro-2-fluorofenil)-5-cianoheksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-ciano-2-fluorofenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-ciano-2,5-difluorofenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-N-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-cianoheksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-(trifluorometil)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(R)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-etil-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea;
1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-(2-metoksietil)-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-etil-3-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamid;
(R)-3-(3-(3-morfolinofenil)-2-oksoimidazolidin-1-il)pirrolidinë-1-karbonitril;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-((4-ciklopropilpirimidin-2-il)amino)-3-fluorobenzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-((4-ciklopropilpirimidin-2-il)amino)-2,3-difluorobenzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-fluoro-N-metil-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(3-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluoro-4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluoro-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1(2H)-karboksamid;
1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2,4-diklorofenil)urea; 1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea;
3-(3-klorofenil)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metilurea; 1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(2,4-diklorofenil)-1-metilurea;

1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-3-(4-(trifluorometil)fenil)urea; dhe
(3aR,6aR)-1-(3-kloro-4-morfolinobenzoil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;

një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur.

19. Një përbërje sipas pretendimit 9, e cila është zgjedhur nga:

N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
N-(1-cianopirrolidin-3-il)-4-fenoksibenzamid;
2-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)acetamid;
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
(3aR,6aR)-1-([1,1'-bifenil]-3-karbonil)heksahidropirrolo[3,4-b]pirrol-5(1H)-karbonitril;
N-(1-cianopirrolidin-3-il)-N-metil-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
N-((3R,4R)-1-ciano-4-fluoropirrolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
N-(1-cianopiperidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamid;
1-(3-benzilfenil)-3-(1-cianopiperidin-3-il)urea;
1-(1-cianopiperidin-3-il)-3-(3-fenoksifenil)urea;
1-(3-benzilfenil)-3-(1-cianopirrolidin-3-il)urea;
1-([1,1'-bifenil]-4-il)-3-(1-cianopirrolidin-3-il)urea;
1-(1-cianopirrolidin-3-il)-3-(3-fenoksifenil)urea;
3-(3-benzilfenil)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metilurea;
1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metil-3-(3-fenoksifenil)urea; dhe
3-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-(1-cianopirrolidin-3-il)-1-metilurea;

një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur

20. Një përbërje të zgjedhur nga:

2'-kloro-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid;
3'-kloro-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamid; dhe
(R)-N-(1-cianopirrolidin-3-il)-2-fluoro-4-(N-metilfenilsulfonamido)benzamid;

një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur.

21. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, për përdorim si një medikament.

22. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, një tautomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, për përdorim në trajtimin e një gjendje që inkludon mosfunksionim mitokondrial, ose një kancer.

23. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 22, ku gjendja që inkludon mosfunksionim mitokondrial është zgjedhur nga një sëmundje neurodegenerative; encefalopatia mitokondriale, acidoza laktike dhe sindroma e episodeve të ngjashme me goditjen në tru; neuropatia optike e trashëgueshme e Leber; kanceri; neuropatia, ataksia, retiniti pigmentoza-trashëguar nga nëna sindromi Leigh; Sëmundja Danon; diabeti; çrregullime metabolike; sëmundje ishemike e zemrës që çon në infarkt të miokardit; sëmundjet psikiatrike, për shembull skizofrenia; mungesa e shumëfishtë e sulfatazës; mukolipidoza II; mukolipidoza III; mukolipidoza IV; GM1-gangliosidoza; ceroid-lipofuscinoza neuronale; sëmundja Alpers; sindroma Barth; defektet e Beta-oksidimit; mungesa e karnitinës-acilit-karnitinës; mungesa e karnitinës; sindromat e mungesës së kreatinës; mungesa e koenzimës Q10; mungesa e kompleksit I; mungesa e kompleksit II; mungesa e kompleksit III; mungesa e kompleksit IV; mungesa e kompleksit V; mungesa e COX; sindroma kronike progresive e jashtme e oftalmoplegjisë; mungesa e CPT I; mungesa e CPT II; aciduria glutare e tipit II; sindroma Kearns-Sayre; acidoza laktike; mungesa e acil-CoA dehidrogjenazës me zinxhir të gjatë; sëmundja ose sindroma e Leigh; kardiomiopatia vdekjeprurëse foshnjore; sëmundja Luft; aciduria

glutare e tipit II; mungesa e acil-CoA dehidrogjenazës me zinxhir të mesëm; sindromi i epilepsisë mioklonike dhe i fibrave të kuqe; citopatia mitokondriale; sindroma e ataksisë mitokondriale recesive; sindroma e zbrazjes së ADN mitokondriale; çrregullimi mioneurogastrointestinal dhe encefalopatia; sindroma Pearson; mungesa e piruvat dehidrogjenazës; mungesa e piruvat karboksilazës; mutacionet e POLG; mungesa e dehidrogjenazës 3-hidroksiacyl-CoA me zinxhir të mesëm;/të shkurtër; dhe mungesa e dehidrogjenazës acil-CoA me zinxhir shumë të gjatë.

24. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 23, ku sëmundja neurodegenerative është zgjedhur nga sëmundja Parkinson, sëmundja Alzheimer, skleroza amiotrofike anësore, sëmundja Huntington, ishemia, goditja në tru, demenca me trupat Lewy, dhe demenca frontotemporale; dhe sëmundja Parkinson në lidhje me mutacionet në α -sinukleinë, parkin dhe PINK1, sëmundja e të miturit autosomal recesiv Parkinson, ku parkina është e shndërruar.

25. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 22, ku kanceri është zgjedhur nga kancer i gjirit, i vezoreve, i prostatës, i mushkërive, i veshkave, gastrik, i zorrës së trashë, testikular, i kokës dhe i qafës, i pankreasit, i trurit, melanoma, i kockës ose kancer të tjerë të organeve të indeve dhe kancer të qelizave të kuqe të gjakut të tilla si limfoma dhe leucemi, limfoma, mieoloma e shumëfishtë, kancer kolorektal, dhe karcinoma e mushkërive me qeliza jo të vogla; kancer ku rrugët apoptotike janë i parregulluar; dhe kancer ku proteinat e familjes BCL-2 janë shndërruar, ose mbi ose nën shprehur.

26. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës (II) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 20, një tautomer të saj, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të përbërjes ose tautomerit të sipërpërmendur, bashkë me një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10155**

(97) EP3512861 / 17/02/2021

(96) 17817176.5 / 01/12/2017

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/372

(54) **DINUKLEOTIDE CIKLIKE SI AGONISTË STING (STIMULATOR I GJENEVE INTERFERON)**

03/08/2021

(30) 2016234553 01/12/2016 JP; 2017107216 30/05/2017 JP and 201762589300 P 21/11/2017 US

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited

1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

(72) OKANIWA, Masanori (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); YOSHIKAWA, Masato (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); YOSHITOMI, Yayoi (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); SHIBUYA, Akito (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); MOCHIZUKI, Michiyo (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); SAITOH, Morihisa (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); KATO, Taisuke (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); SEKI, Tomohiro (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); NAKAGAWA, Yasuo (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); TOMINARI, Yusuke (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); SETO, Masaki (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); SASAKI, Yusuke (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-0012); ODA, Tsuneo (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, FujisawaKanagawa 251-

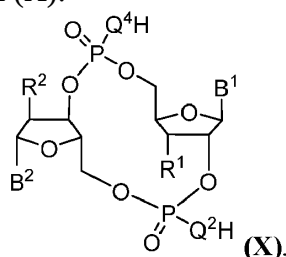
0012); HIDAKA, Kosuke (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); SHIOKAWA, Zenyu (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); MURATA, Shumpei (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); OKABE, Atsutoshi (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); NAKADA, Yoshihisa (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); FREEZE, Brian Scott (37 Court Street, Binghamton, New York 13901); TAWARAISHI, Taisuke (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); WADA, Yasufumi (c/o Takeda Pharmaceutical Company Limited 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa Kanagawa 251-0012); GREENSPAN, Paul D. (8 Overlook Drive, Acton, Massachusetts 01720)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

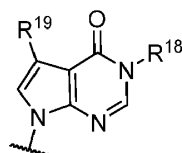
1. Një përbërje që ka Formulën (X):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

R^1 dhe R^2 janë secili në mënyrë të pavarur një grup hidroksi ose një atom halogjen;

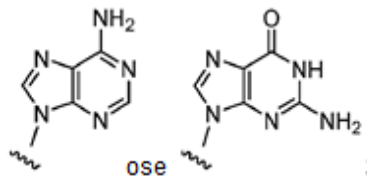
B^1 është:



R^{18} është hidrogjen ose C_{1-6} alkil; dhe

R^{19} një atom halogjen

B^2 është:



dhe

Q^2 dhe Q^4 janë secili në mënyrë të pavarur një atom oksigjen ose një atom squfur.

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^{19} është fluor ose klor.

3. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^1 është një grup hidroksi.

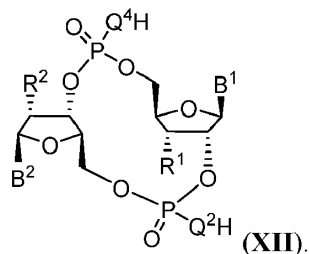
4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^2 është një grup hidroksi ose një atom fluor.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Q^4 është një atom squfur.

6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Q^2 është një atom oksigjen.

7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Q^2 është një atom squfur.

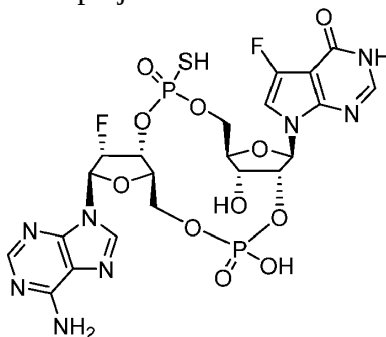
8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka formulën (XII):

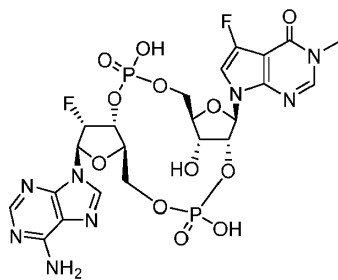
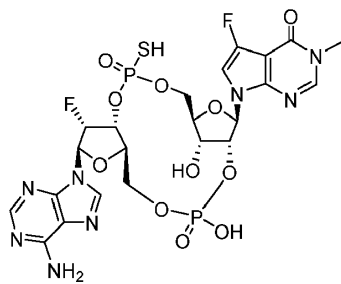
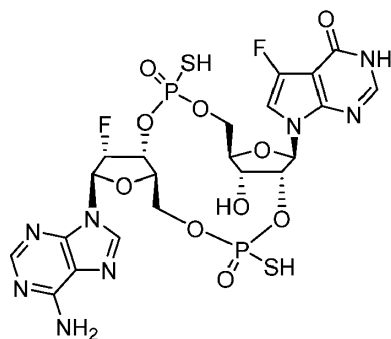
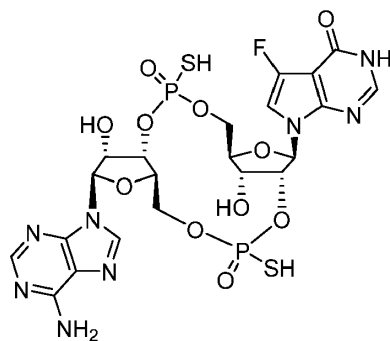


9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^{18} është hidrogjen ose metil.

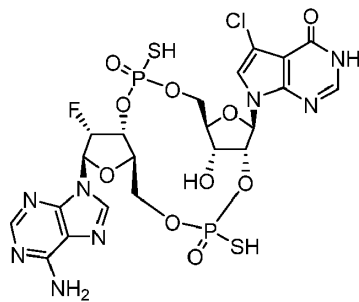
10. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R^{18} është hidrogjen dhe R^{19} është një atom fluor.

11. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, e zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



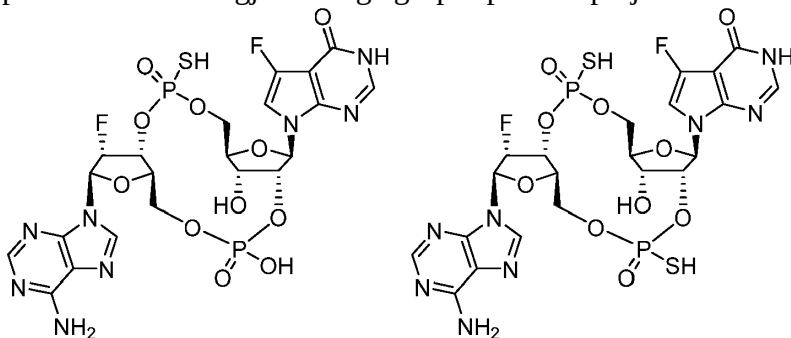


dhe

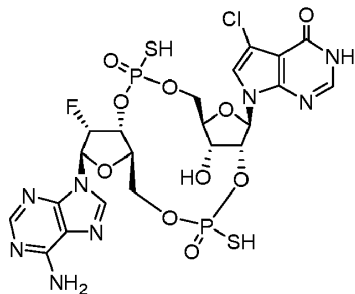


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Përbërja e pretendimit 11 e zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



dhe



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

13. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është kripa trietilamine.

14. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është kripa natrium.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e çdo njërit prej pretendimeve 1-14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

16. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e kancerit.

(11) **10148**

(97) EP3597038 / 21/04/2021

(96) 19191081.9 / 01/02/2013

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/373

(54) **BREJTËSA TË HUMANIZUAR QË SHPREHIN ZINXHIRA TË RËNDË ME PËRMBAJTJE TË DOMEINEVE VL**

02/08/2021

(30) 201261593463 P 01/02/2012 US and 201261677538 P 31/07/2012 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MACDONALD, Lynn (16 Gedney Way, White Plains, NY 10605); STEVENS, Sean (355 Berry Street413, San Francisco, CA 94158); GURER, Cagan (8 Pamela Lane, Valhalla, NY 10595); MURPHY, Andrew J (10 Newton Court, Corton-on-Hudson, NY 10520) ;MEAGHER, Karolina A (14 Church Street2nd Floor, Tarrytown, NY 10591)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Albania, AL

(57)

1. Metodë për sigurimin e një domeini variabël të zinxhirit të lehtë human, e cila përfshin:

imunizimin e një miu me një antigen, në të cilin genomi i miut përbëhet nga:

- (a)një shtim i një ose më shumë segmenteve të genit V_L human dhe i një ose më shumë segmenteve të genit J_L human përkundër një geni të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të genit J_L human lidhen në mënyrë të operueshme me genin e regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut;
- (b)një shtim i një ose më shumë segmenteve të genit V_L human dhe i një ose më shumë segmenteve të genit J_L human përkundër një geni të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të miut, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe këto një ose më shumë segmentet e genit J_L human lidhen në mënyrë të operueshme me genin e regjionit konstant të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të miut; dhe
- (c)nga një sekuencë e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6a të miut ose një fragment funksional të saj dhe nga një sekuencë e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6b të miut ose një fragment funksional të saj, ku proteinat ADAM6a dhe ADAM6b të miut ose fragmentet funksionale të tyre shprehen nga sekuencat e acidit nukleik ektopik;

dhe ku miu shpreh një antitруп që lidh në mënyrë specifike antigenin, që përfshin (i) një polipeptid që përbëhet nga një domein variabël i zinxhirit të lehtë human i lidhur me një domein konstant të zinxhirit të rëndë të miut, dhe (ii) një polipeptid që përbëhet nga një domain variabël i zinxhirit të lehtë human i lidhur me një domein konstant të zinxhirit të lehtë të miut, duke izoluar të paktën një qelizë nga miu që prodhon antitрупin që lidh në mënyrë specifike antigenin, dhe duke siguruar kështu një domein variabël të zinxhirit të lehtë human të antitрупit.

2. Përdorimi i miut për prodhimin e një sekuence nukleotide të regjionit variabël imunoglobulin human, ku genomi i miut përbëhet nga:

- (a)një shtim i një ose më shumë segmenteve të genit V_L human dhe i një ose më shumë segmenteve të genit J_L human përkundër një geni të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të genit J_L human lidhen në mënyrë të operueshme me genin e regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut;

EP 3 597038 B1

- (b) një shtim i një ose më shumë segmenteve të genit V_L human dhe i një ose më shumë segmenteve të genit J_L human përkundër një geni të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të miut, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të genit J_L human lidhen në mënyrë të operueshme me genin e regjionit konstant të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të miut; dhe
- (c) një sekuencë e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6a të miut ose një fragment funksional të saj dhe një sekuencë të acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6b të miut ose një fragment funksional të saj, ku proteinat ADAM6a dhe ADAM6b të miut ose fragmentet funksionale të tyre shprehen nga sekuencat e acidit nukleik ektopik;

dhe ku miu shpreh një antitrop që lidh në mënyrë specifike antigenin, i cili përfshin (i) një polipeptid që përbëhet nga një domein variabël i zinxhirit të lehtë human i lidhur me një domein konstant të zinxhirit të rëndë të miut, dhe (ii) një polipeptid që përbëhet nga një domein variabël i zinxhirit të lehtë human i lidhur me një domein konstant të zinxhirit të lehtë të miut.

3. Metoda e pretendimit 1 ose përdorimi sipas pretendimit 2, ku geni i regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut është një C_K e miut.
4. Metoda e pretendimit 1 ose 3 ose përdorimi sipas pretendimit 2 ose 3, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të genit J_L human përkundër genit të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë imunoglobulin të miut janë një ose më shumë segmente të genit V_K human dhe një ose më shumë segmente të genit J_K human.
5. Metoda e pretendimit 1, 3 ose 4 ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2 - 4, ku këto një ose më shumë segmente të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të genit J_L human përkundër genit të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të miut janë një ose më shumë segmente të genit V_K human dhe një ose më shumë segmente të genit J_K human.
6. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-5, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-5, ku sekuencat e acidit nukleik ektopik janë të pranishme midis dy prej këtyre një ose më shumë segmenteve të genit V_L human dhe prej një ose më shumë segmenteve të genit J_L human të pikës (b).
7. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-6, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-6, ku këto një ose më shumë segmente të shtuara të genit V_L human dhe një ose më shumë segmente të shtuara të genit J_L human janë segmente të genit të zinxhirit të lehtë κ human ose segmente të genit të zinxhirit të lehtë λ human.

EP 3 597038 B1

8. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-7, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-7, ku këto një ose më shumë segmente të shtuara të genit V_L human përfshijnë V_{K5-2} dhe V_{K4-1} dhe sekuencat e acidit nukleik ektopik që kodifikojnë proteinat ADAM6a dhe ADAM6b të miut ose fragmentet funksionale të tyre janë të pranishme ndërmjet V_{K5-2} dhe V_{K4-1} .
9. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-8, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-8, ku këto një ose më shumë segmente të shtuara të genit V_L human përfshijnë V_{K4-1} dhe këto një ose më shumë segmente të genit J_L të shtuara përfshijnë J_{K1} dhe sekuencat e acidit nukleik ektopik që kodifikojnë proteinat ADAM6a dhe ADAM6b të miut ose fragmente funksionale të tyre janë të pranishme ndërmjet V_{K4-1} dhe J_{K1} .
10. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-9, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-9, ku miu përbëhet nga një ose më shumë segmente të genit V_L endogenez dhe/ose nga një ose më shumë segmente të genit J_L endogenez që nuk janë të afta të risistemohen për të formuar një sekuencë të regjionit variabël të zinxhirit të lehtë imunoglobulin tek miu.
11. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-10, ose përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2 deri 10, ku miu përmbledh fshirjen e, ose zëvendësimin e, një ose më shumë sekuencave të genit të zinxhirit të rëndë imunoglobulin endogenez.

12. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-11, ku domeini variabël i zinxhirit të lehtë human është një domain V_K human.
13. Metoda sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 dhe 3-12, ku të paktën ajo qelizë e izoluar nga miu që prodhon një domein variabël të zinxhirit të lehtë human specifike kundër antigenit është një splenocyte ose një qelizë B.
14. Përdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 2-11, ku sekuenca nucleotide e regjionit variabël të zinxhirit të lehtë përbëhet nga segmente të genit V_K dhe J_K të risistemuara ose nga segmente të genit V_λ dhe J_λ të risistemuara.

(11) **10149**

(97) EP3572517 / 24/03/2021

(96) 19184217.8 / 03/08/2012

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/374

(54) **MINJ ME ZINXHIR TË LEHTË UNIVERSAL TË HUMANIZUAR**

03/08/2021

(30) 201161515374 P 05/08/2011 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MACDONALD, Lynn (16 Gedney Way, White Plains, NY 10591); STEVENS, Sean (355 Berry Street 413, San Francisco, CA 94158); MCWHIRTER, John (2035 Crescent Drive, Tarrytown, NY 10591); DAVIS, Samuel (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); MURPHY, Andrew J (10 Newton Court, Croton-on-hudson, CA 10520); BUCKLER, David R (6 Erick Court, Chester, CA 07930); HOSIAWA, Karolina A (211 Benjamin Boulevard, Yorktown Heights New York 10598)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Mi, genomi i të cilit përbëhet nga:

(a) të paktën një segment i genit human V_H të parisistemuar, të paktën një segment i genit human D_H të parisistemuar dhe të paktën një segment i genit human J_H të parisistemuar të lidhura në mënyrë të operueshme me një gen të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë endogenez në një lokus të zinxhirit të rëndë endogenez;

(b) nga jo më shumë se një, ose jo më shumë se dy, sekuenca humane V_K/J_K të risistemuara të lidhura në mënyrë të operueshme me një gen të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë κ endogenez në një lokus të zinxhirit të lehtë κ endogenez;

(c) nga një sekuenca e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë funksionale ADAM6a të miut ose ortholog funksional, homolog funksional ose fragment funksional i tyre dhe nga një sekuenca e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë funksionale ADAM6b të miut ose ortholog funksional, homolog funksional ose fragment funksional i tyre, ku proteinat ADAM6, orthologët, homologët ose fragmentet janë funksionale tek një mi mashkull, ku funksioni në fjalë lidhet me fertilitetin e miut mashkull,

ku genomit të miut i mungojnë:

një gen funksional endogenez ADAM6 në lokusin endogenez ADAM6,

një segment i genit V_K imunoglobulinendogenez funksional, dhe
një segment i genit J_K imunoglobulinendogenez funksional.

2. Miu sipas pretendimit 1, ku sekuencat e acidit nukleik ektopik gjenden në një pozicion që nuk është brenda një lokusi të zinxhirit të rëndë imunoglobulinendogenez.
3. Miu sipas pretendimit 1, ku genomi i miut përmban jo më shumë se dy sekuenca humane V_K/J_K të risistemuara.
4. Miu sipas pretendimit 3, ku ato jo më shumë se dy sekuencat humane V_K/J_K të risistemuara përzgjidhen nga grupi i përbërë nga një sekuencë humane V_{K1-39}/J_K e risistemuar dhe një sekuencë humane V_{K3-20} e risistemuar.
5. Miu sipas pretendimit 1, ku genomi i miut përfshin jo më shumë se një sekuencë humane V_K/J_K të risistemuar.
6. Miu sipas pretendimit 5, ku ajo jo më shumë se një sekuencë humane V_K/J_K e risistemuar përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga një sekuencë humane V_{K1-39}/J_K e risistemuar dhe një sekuencë humane V_{K3-20}/J_K e risistemuar.
7. Miu sipas pretendimit 6, ku sekuenca humane V_{K1-39}/J_K është një sekuencë humane V_{K1-39}/J_{K5} e risistemuar.
8. Miu sipas pretendimit 6, ku sekuenca humane V_{K1-39}/J_K është një sekuencë humane V_{K3-20}/J_{K1} e risistemuar.
9. Metodë për prodhimin e një antitrupi, e cila përfshin:
 - (a) imunizimin e një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 8;
 - (b) shprehjen në një qelizë:
 - (i) e një sekuence nukleotide të zinxhirit të rëndë human që përbëhet nga një sekuencë e regjionit variabël e zinxhirit të rëndë human e izoluar nga miu në fjalë, e lidhur në mënyrë të operueshme me një sekuencë të genit të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë human;
 - (ii) e një sekuence nukleotide të zinxhirit të lehtë human që përbëhet nga një sekuencë e regjionit variabël të zinxhirit të lehtë κ human e izoluar nga miu në fjalë, e lidhur në mënyrë të operueshme me një sekuencë të genit të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë human, dhe
 - (c) mbajtjen e qelizës në kushte të mjaftueshme për shprehjen e një antitrupi tërësisht human, dhe
 - (d) izolimin e antitritit.
10. Metoda për prodhimin e një antitrupi sipas pretendimit 9, në të cilën sekuenca nukleotide e zinxhirit të rëndë human e pretendimit 9(b)(i) është një sekuencë nukleotide e zinxhirit të rëndë human e parë, dhe kjo metodë përfshin edhe:
 - (e) imunizimin e një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 8;
 - (b) shprehjen në një qelizë:
 - (i) e një sekuence nukleotide e zinxhirit të rëndë human e dytë e cila përbëhet nga një sekuencë e regjionit variabël e zinxhirit të rëndë human e dytë e izoluar nga miu në fjalë, e lidhur në

mënyrë të operueshme me një sekuençë të genit të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë human.

11. Qelizë miu genomi i së cilës përbëhet nga:

- (a) të paktën një segment i genit human V_H i parisistemuar, të paktën një segment i genit human D_H i parisistemuar, dhe nga të paktën një segment i genit human J_H i parisistemuar të lidhura në mënyrë të operueshme me një gen të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë endogenez në një lokus të zinxhirit të rëndë endogenez;
- (b) nga jo më shumë se një, ose jo më shumë se dy, sekuenca humane V_K/J_K të risistemuar të lidhura në mënyrë të operueshme me një gen të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë κ endogenez në një lokus të zinxhirit të lehtë κ endogenez; dhe
- (c) nga një sekuençë e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6a të miut funksional ose ortholog funksional, homolog funksional ose fragment të tyre dhe një sekuençë e acidit nukleik ektopik që kodifikon një proteinë ADAM6b të miut funksional ose ortholog funksional, homolog funksional ose fragment të tyre, në të cilën proteinat ADAM6, orthologët, homologët ose fragmentet e tyre janë funksionale tek një mi mashkull, ku funksioni është i lidhur me fertilitetin e miut mashkull.

ku genomit të qelizës së miut i mungojnë:

një gen ADAM6 endogenez funksional në lokusin ADAM6 endogenez,
një segment i genit V_K imunoglobulin endogenez funksional, dhe
një segment i genit J_K imunoglobulin endogenez funksional.

12. Qeliza e miut sipas pretendimit 11, ku qeliza është një qelizë ES.

13. Qeliza e miut sipas pretendimit 11, në të cilën sekuenca e acidit nukleik ektopik gjenden në një pozicion që nuk është brenda një lokusi të zinxhirit të rëndë imunoglobulin endogenez.

14. Qeliza e miut sipas pretendimit 11, në të cilën genomi i qelizës së miut përbëhet nga jo më shumë se dy sekuenca V_K/J_K humane të risistemuar.

15. Qeliza e miut sipas pretendimit 14, ku ato jo më shumë se dy sekuenca V_K/J_K humane të risistemuar përzgjidhen nga grupi që përbëhet nga një sekuençë V_{K1-39}/J_K humane e risistemuar dhe një sekuençë V_{K3-20}/J_K humane e risistemuar.

16. Qeliza e miut sipas pretendimit 11, ku genomi i qelizës së miut përbëhet nga jo më shumë se një sekuençë V_K/J_K humane e risistemuar.

17. Qeliza e miut sipas pretendimit 16, ku ajo jo më shumë se një sekuençë V_K/J_K humane e risistemuar përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një sekuençë V_{K1-39}/J_K humane e risistemuar dhe një sekuençë V_{K3-20}/J_K humane e risistemuar.

18. Qeliza e miut sipas pretendimit 17, ku:

- (a) sekuenca V_{K1-39}/J_K humane e risistemuar është një sekuençë V_{K1-39}/J_{K5} humane e risistemuar; ose

- (b) sekuenca V_K1-39/J_K humane e risistemuar është një sekuençë V_K3-20/J_K1 humane e risistemuar.

(11) **10150**

(97) EP3604294 / 05/05/2021

(96) 19196713.2 / 13/10/2015

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/379

(54) **KOMPONIME DHE PËRBËRJE PËR TË RREGULLUAR VEPRIMTARITË E KINASËS MUTANTE EGFR**

03/08/2021

(30) 201462063394 P 13/10/2014 US

(71) Yuhan Corporation

74 Noryangjin-ro Dongjak-gu, Seoul 06927, KR

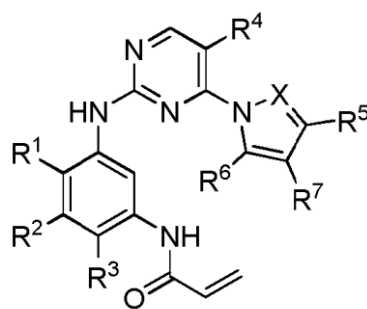
(72) SUH, Byung-Chul (425 Woburn St. Unit 36, Lexington, MA 02420); SALGAONKAR, Paresh Devidas (30 Revere Beach Parkway Apt. 112, Medford, MA 02155); LEE, Jaekyoo (19 Elm Street, North Andover, MA 01845); KOH, Jong Sung (404-ho 104 Wonjong-ro 85beon-gil Ojeong-gu, Bucheon-si Gyeonggi-do 14414); SONG, Ho-Juhn (47 Haverhill St., Unit 1, Andover, MA 01810); LEE, In Yong (23 Hill Road, Belmont, MA 02478); LEE, Jaesang (51 Hill Road Apt. 304, Belmont, MA 02478); JUNG, Dong Sik (101-1208 9 Dujonggo 7-gil Seobuk-gu, Cheonan-si Chungcheongnam-do 31089); KIM, Jung-Ho (707-501 16 Imae-ro Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13565); KIM, Se-Won (611-702 124 Yatap-ro Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13517)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur në trajtimin e kancerit të mushkërisë me qeliza jo të vogla, përbërja farmaceutike e përmendur përmban si një përbërës aktiv një komponim të Formulës (I):



I

ku:

X është CH ose N;

R¹ është H, R⁸ ose -OR⁸;

R² është hidrogjen, C₁₋₆ alkil, aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ose heteroaril 5-10 elementësh që përmban 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni

me R^{13} ; dhe ku heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^3 është hidrogjen, heterociklil monociklik 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe opsionalisht te zëvendësuar me okso, heteroaril me 5-6 elementesh që përmban 1-3 heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$, ose fenil, ku heteroarili ose fenili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heterociklili ose heteroarili që kanë një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^6 është hidrogjen ose C_{1-6} alkil;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me halogjen ose $-OR^8$, dhe ku heterociklili 4-7 elementësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

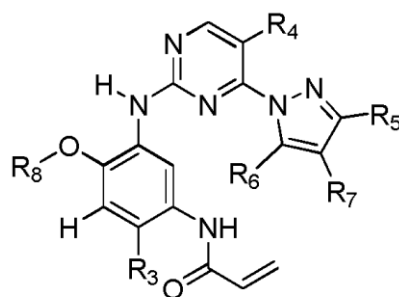
R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 elementësh që nuk ka heteroatom tjetër përveçse atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 elementësh është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar tek një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh i përmendur që ka 1 ose 2 atome azoti është opsionalisht i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike e përmendur përmban si një përbërës aktiv një komponim të Formulës (II), ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme:



II

ku:

R^3 është hidrogjen, heterociklil monociklik 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe opsionalisht i zëvendësuar me okso, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$, ose fenil, ku heteroarili ose fenili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heterociklili ose heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^6 është hidrogjen ose C_{1-6} alkil;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkili ose C_{3-7} cikloalkili është opsionalisht i zëvendësuar me halogjen ose $-OR^8$, ku heterociklili 4-7 elementësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

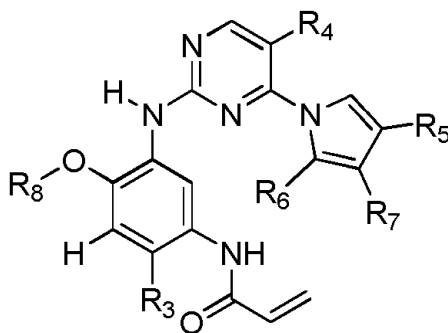
R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 elementësh që nuk ka heteroatom tjetër përveçse atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku grupo monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 elementësh është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$;ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveçse atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh që ka 1 ose 2 atome azoti është opsionalisht i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, SO_2R^8 , $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

3. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike e përmendur përmban si një përbërës aktiv një komponim të Formulës (III), ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme:



III

ku:

R^3 është hidrogjen, heterociklil monociklik 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe opsionalisht i zëvendësuar me okso, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$, ose fenil, ku heteroarili ose fenili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heterociklili ose heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^6 është hidrogjen ose C_{1-6} alkil;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me halogjen ose $-OR^8$, ku heterociklili 4-7 elementësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

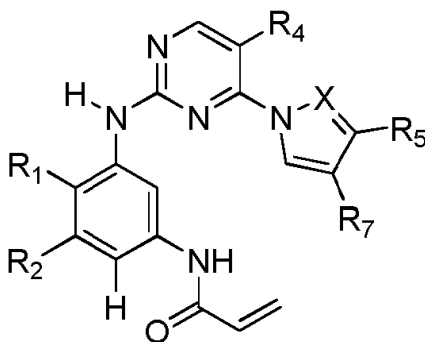
i) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 elementësh që nuk ka heteroatom tjetër përveçse atomit të azotit tek i cili janë lidhur R^{11} dhe R^{12} , ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 elementësh është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i

zëvendësuar tek një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveçse atomit të azotit tek i cili janë lidhur R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendur janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh i përmendur që ka 1 ose 2 atome azoti është opsionalisht i zëvendësuar tek një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

4. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike e përmendur përmban si një përbërës aktiv një komponim të Formulës (IV), ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme:



IV

ku:

X është CH ose N;

R^1 është H, R^8 ose $-OR^8$;

R^2 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ose heteroaril 5-10 elementësh që përmban 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 elementësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 elementësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me halogjen ose $-OR^8$, ku heterociklili 4-7 elementësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku çdo n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 elementësh që nuk ka heteroatom tjetër përveçse atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 elementësh i përmendur është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveçse atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendur janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 elementësh i përmendur që ka 1 ose 2 atome azoti është opsionalisht i zëvendësuar tek një apo më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

5. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1-3, ku R^1 është $-OCH_3$; R^4 është H, $-CH_3$, F, ose Cl; R^5 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, piridinil, tiofenil, furanil, N-metil pirrolidinil, N-metil pirazolil, ose fenil; R^8 është metil; dhe n është 1.
6. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 4, ku R^1 është H; R^2 është furanil, tiofenil, N-metil pirazolil, ose fenil; R^4 është H, $-CH_3$, F, ose Cl; R^5 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, piridinil, tiofenil, furanil, N-metil, pirrolil, N-metil pirazolil, ose fenil; dhe n është 1.
7. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 5, ku R^2 është H; R^6 është H; R^3 është morfolino, N-metil piperazinil, piperidinil, azetidinil, pirrolidinil, 4-acetilpiperidinil, N,N-dimetilamino, 1,4-oksazepan-4-il, ose 4-metil-1,4-diazepan-1-il;; dhe R^7 është $-(CH_2)NR^9R^{10}$ ose $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.
8. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 6, ku R^7 është $-(CH_2)NR^9R^{10}$ ose $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.
9. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 7 ose pretendimit 8, ku R^9 është metil, etil, propil, ciklopropilmetil, ose ciklobutilmetil; dhe R^{10} është metil, etil, propil, ciklopropilmetil, oksetanil, oksetanmetil, N-metiazetidinil, N,N-dimetiletil, ose metoksietil; dhe $NR^{11}R^{12}$ është azetidinil, 3-hidroksi azetidinil, 3-metoksi azetidinil, pirrolidinil, (S)-3-hidroksi pirrolidinil, (R)-3-hidroksi pirrolidinil, (3R,4S)-3,4-dihidroksipirrolidinil, (3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidinil, piperidinil, morfolinil, N-metilpiperazinil, azamorfolinil, N-metilazapiperazinil, N-acetil piperazinil, ose tiomorfolinil.
10. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 5 ose 6, ku R^5 është hidrogjen, metil, izopropil, t-butil, ciklopropil, 2-tiofenil, 2-furanil, 3-furanil, 3-piridil, 4-piridil ose fenil.
11. Një komponim i përzgjedhur nga:

N-(2-(dimetilamino)-5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,

N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((etil(metil)amino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpiridimin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

12. Një komponim sipas pretendimit 11, ku komponimi i përmendur është N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
13. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike e përmendur përmban një komponim sipas pretendimit 11 ose pretendimit 12.

(11) **10157**

(97) EP3646881 / 28/04/2021

(96) 19213649.7 / 08/08/2012

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/380

(54) **KOMPOZIM PËR STIMULIMIN OVARIAN TË KONTROLLUAR**

04/08/2021

(30) 11176803 08/08/2011 EP

(71) Ferring B.V.

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL

(72) ARCE, Joan-Carles (Soevej 100, DK-2791 Dragoer)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një produkt që përfshin një hormon të stimulimit të folikulës (FSH) për përdorim në trajtimin e infertilitetit në një pacient që ka nivelin e serumit AMH prej 0.05 pmol/L ose më sipër ku trajtimi është **karakterizuar në atë që** një dozë ditore prej 15 µg deri në 24 µg të rekombinantit të derivuar njerëzor FSH është administruar.

2. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 1 ku produkti përfshin një dozë ditore prej 15 µg, 18 µg ose 24 µg rekombinant të derivuar njerëzor FSH.

3. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku trajtimi i infertilitetit përfshin një hap të përcaktimit të nivelit të serumit AMH të pacientit, dhe një hap për administrimin e dozës të një pacient që ka një nivel serum AMH prej 0.05 pmol/L ose më sipër.

4. Një produkt për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku FSH e derivuar njerëzore përmban $\alpha 2$, 3- dhe $\alpha 2$, 6- sialilacion.

5. Një produkt për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku produkti përfshin më tej hCG.

(11) **10158**

(97) EP3223805 / 24/02/2021

(96) 15863380.0 / 24/11/2015

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/381

(54) **METODA TË TRAJTIMIT TË KANCERIT TË PANKREASIT QË PËRFSHIJNË PAKLITAKSEL DHE GEMCITABINË**

04/08/2021

(30) 201462084515 P 25/11/2014 US and 201514743375 18/06/2015 US

(71) Concentric Analgesics, Inc.

101 California Street, Suite 1210, San Francisco, , California 94111, US

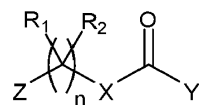
(72) HUSFELD, Craig (1450 Ascension Drive, San Mateo, California 94402) ;DONOVAN, John, F. (445 South San Antonio Road, Suite 205, Los Altos, California 94022)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

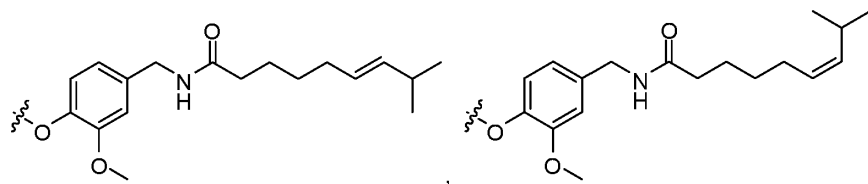
1. Një përbërje që ka strukturën e Formulës (I):

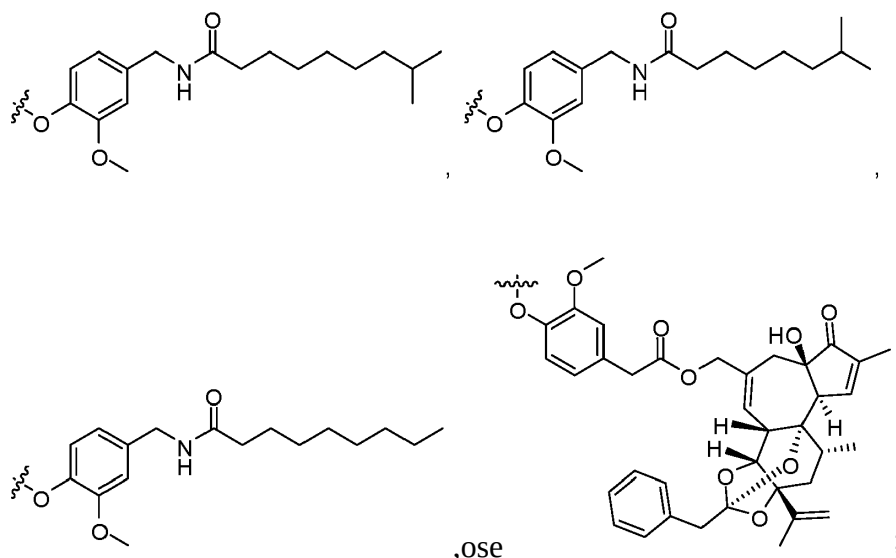


Formula (I);

ku:

Y është:





X është -N(R₅)-;

n është një numër i plotë nga 1 deri në 10;

Z është -NR₃R₄ ose -CO₂H;

R₅ është hidrogjen, alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe secili R₁ dhe R₂ është secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose acil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose dy grupe R₁ ose R₂ në atomet karbon ngjitur, bashkë me atomet karbon të cilat ata janë bashkangjitur, formojnë një grup cikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar, ose grupet R₁ dhe R₅ në atomet ngjitur, bashkë me atomet të cilët ata janë bashkangjitur, formojnë një grup heterocikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar; dhe R₃ dhe R₄ është secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj; ku një grup i zëvendësuar është i zëvendësuar me një ose më shumë grupe në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga alkil, cikloalkil, aril, heteroaril, heterocikloalkil, -OH, alkoksi, ariloksi, alkiltio, ariltio, alkilsulfoksid, arilsulfoksid, alkilsulfon, arilsulfon, -CN, alkin, C₁-C₆alkilalkin, halo, acil, aciloksi, -CO₂H, -CO₂-alkil, nitro, haloalkil, fluoroalkil, fluoroalkoksi, dhe amino.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku Z është -NR₃R₄.

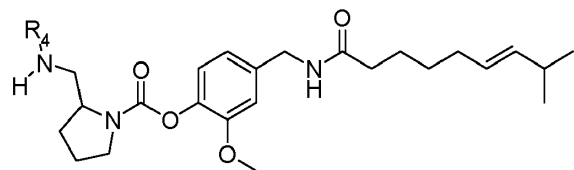
3. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku R₃ është hidrogjen dhe R₄ është hidrogjen ose alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku grupet R_1 dhe R_5 në atomet ngjitur, bashkë me atomet te të cilët ata janë bashkangjitur, formojnë një grup heterocikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar.

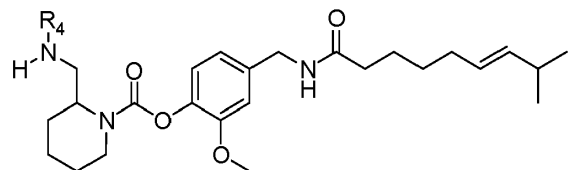
5. Përbërja e pretendimit 4, ku grupi heterocikloalkil është një unazë pirrolidinë e zëvendësuar ose e pazëvendësuar, unazë piperidinë e zëvendësuar ose e pazëvendësuar, ose unazë piperazinë e zëvendësuar ose e pazëvendësuar.

6. Përbërja e pretendimit 4, ku grupi heterocikloalkil është një unazë pirrolidinë e pazëvendësuar, unazë piperidinë e pazëvendësuar, ose unazë piperazinë e pazëvendësuar.

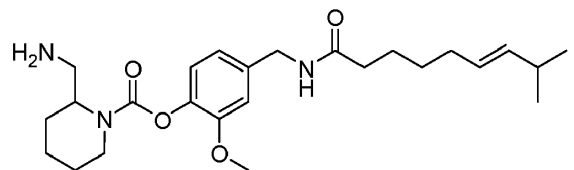
7. Përbërja e pretendimit 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:



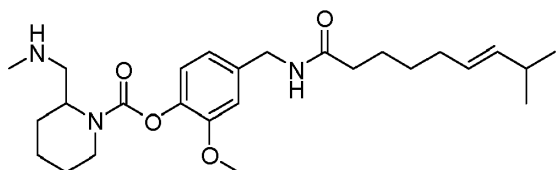
8. Përbërja e pretendimit 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:



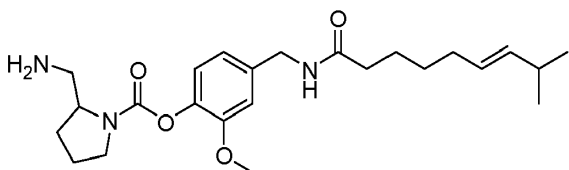
9. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:



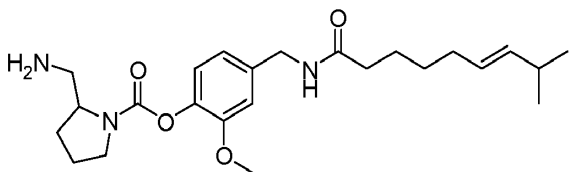
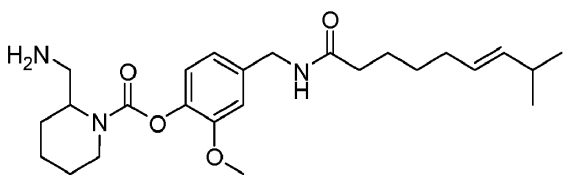
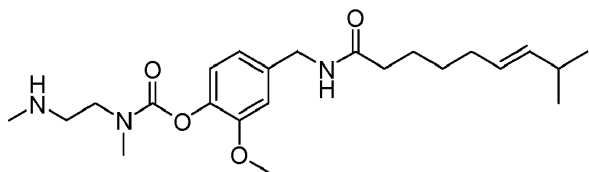
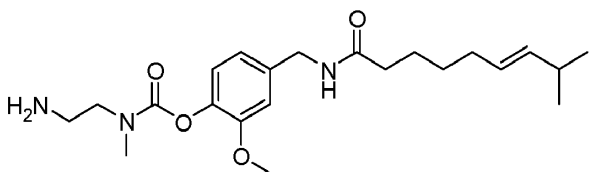
10. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:

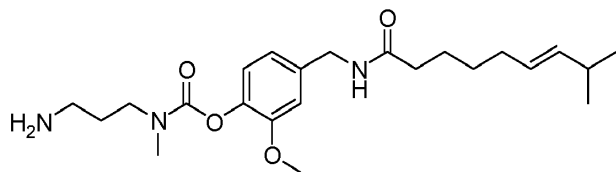
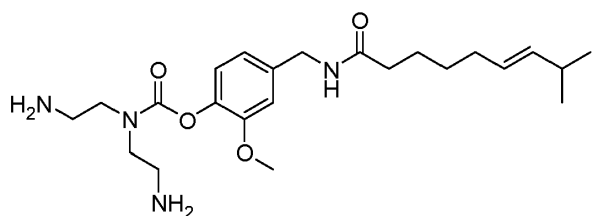


11. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:

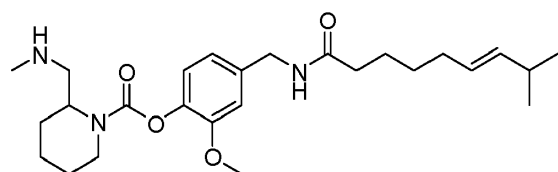


12. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, që ka strukturën:





ose



13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-12, dhe një hollues, eksipient ose lidhës farmaceutikisht i pranueshëm.

14. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, për përdorim në një metodë të terapisë.

15. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat farmaceutikisht i pranueshëm, ose hidrat i saj, për përdorim në një metodë për trajtimin e dhimbjes.

(11) **10159**

(97) EP3587420 / 31/03/2021

(96) 18757445.4 / 09/02/2018

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/382

(54) **PËRBËRJE TRE-CIKLIKE DHE APLIKIMET E SAJ**

04/08/2021

(30) 201710100309 23/02/2017 CN; 201710648155 01/08/2017 CN and 201810008592 04/01/2018 CN

(71) Fujian Cosunter Pharmaceutical Co., Ltd.

Fuyuan Industrial Zone Dongyuan Town Zherong County, Ningde, Fujian 355300, CN

(72) HE, Haiying (288 Futezhong Road, Pudong New Area Shanghai 200131); LI, Jian (288 Futezhong Road, Pudong New Area Shanghai 200131); CHEN, Shuhui (288 Futezhong Road, Pudong New Area Shanghai 200131);

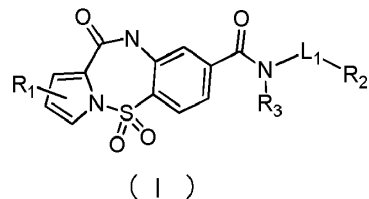
AreaShanghai 200131); WANG, Jing (288 Futezhong Road, Pudong New AreaShanghai 200131); JIANG, Zhigan (288 Futezhong Road, Pudong New AreaShanghai 200131); YANG, Yaxun (288 Futezhong Road, Pudong New AreaShanghai 200131); SHAO, Peng (288 Futezhong Road, Pudong New AreaShanghai 200131); ZHANG, Chen (288 Futezhong Road, Pudong New AreaShanghai 200131)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I), një stereoizomer i saj ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,



L₁ është një lidhje njëfishe ose -C₁₋₆ alkil-;

R₁ është H, Cl, F, Br, I ose C₁₋₃ alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;

R₂ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ heteroalkil, heterocikloalkil me 4-8 elementë, heteroaril me 5-10 elementë, heterocikloalkil me 4-8 elementë pjesërisht i pasaturuar, fenil, C₁₋₃ alkil, C₃₋₈ cikloalkil, heterocikloalkil me 4-8 elementë-O- dhe heteroaril me 5-10 elementë-O-, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;

R₃ është H ose C₁₋₃ alkil;

secila prej R është në mënyrë të pavarur H, Cl, F, Br, I, NH₂, OH ose CN, ose i zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ heteroalkil, fenil, fenil-O-C(=O)- dhe heteroaril me 5-6 elementë, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R';

secila prej R' është në mënyrë të pavarur zgjedhur nga grupi i përbërë prej Cl, F, Br, I, NH₂, CH₃, CN dhe N(CH₃)₂;

secili prej "hetero" në C₁₋₃ heteroalkil, heterocikloalkil me 4-8 elementë, heteroaril me 5-10 elementë, C₁₋₆ heteroalkil, heteroaril me 5-6 elementë dhe heterocikloalkil me 4-8 elementë pjesërisht i pasaturuar është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga grupi i përbërë prej-S-, -O-, -NH-, N-, -C(=O)-, -O-C(=O)-, -S(=O)₂-, -S(=O)-, -NH-C(=O)-dhe -NH-C(=O)-O-;

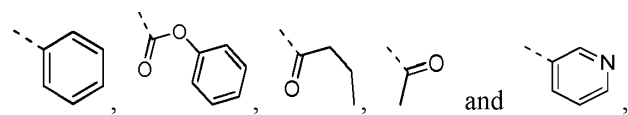
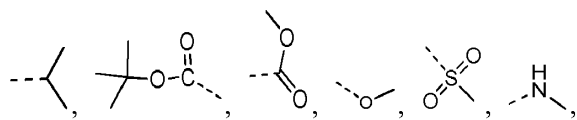
në ndonjë prej rasteve të mësipërme, numri i heteroatomit ose grupit heteroatomik është në mënyrë të pavarur 1, 2, 3 ose 4.

2. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku, R është H, Cl, F, Br, I, NH₂, OH ose CN, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej



C₁₋₃ alkil, C₁₋₆ alkil-O-C(=O)-, C₁₋₆ alkil-C(=O)-, C₁₋₃ alkil-S(=O)₂-, C₁₋₃ alkil-S(=O)-, C₁₋₃ alkilamino, fenil, fenil-O-C(=O)- dhe piridil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R'.

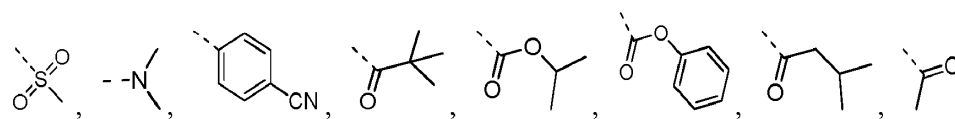
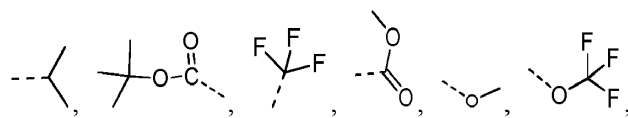
3. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku, R është H, Cl, F, Br, I, NH₂, OH ose CN, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH₃,



dhe

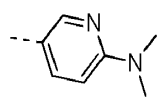
secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R'.

4. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 3, ku, R është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, Cl, F, Br, I, NH₂, OH, CH₃, CN,

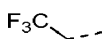


and

dhe



5. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku, R₁ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, Cl, F, Br, I, Me, Et,



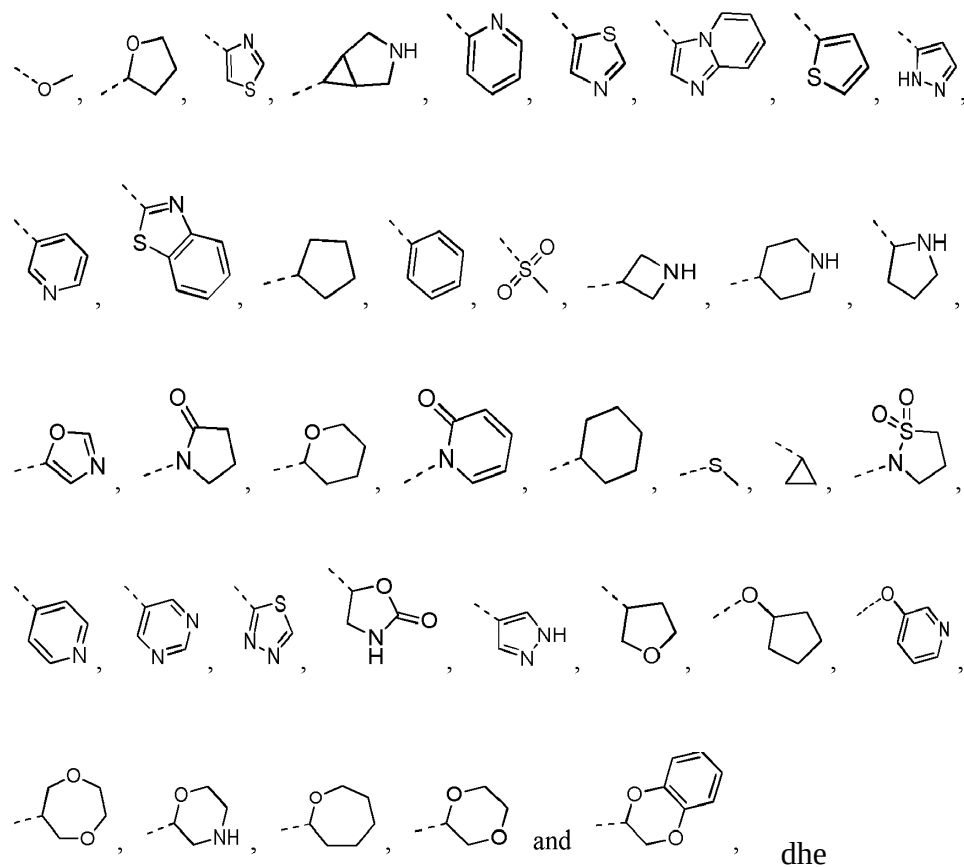
and

dhe



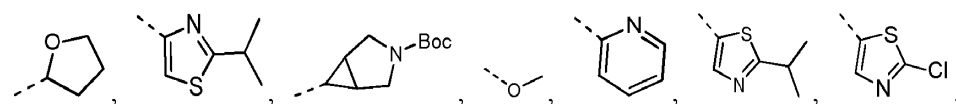
6. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku, R_2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{1-3} alkoksi, tetrahydrofuranil, tiazolil, 3-azabicyclo[3.1.0]heksil, piridil, benzimidazolil, tienil, pirazolil, benzotiazolil, imidazo[1,2-*a*]piridil, metil, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkil-S(=O)₂-, ciklopentil, fenil, azetidil, piperidinil, pirrolidinil, oksazolil, 2-okso-pirrolidinil, 2(1*H*)-okso-pyridinil, cikloheksil, ciklopropil, 1,1-diokso-isotiazolidinil, pirimidinil, 1,3,4-tiadiazolil, 2-okso-oksazolidinil, tetrahidropiranil, ciklopentil-O-, piridil-O-, oksepanil, 1,4-dioksanil, 1,4-dioksepanil, morfolinil dhe 2,3-dihidrobenzo[*b*][1,4]dinil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

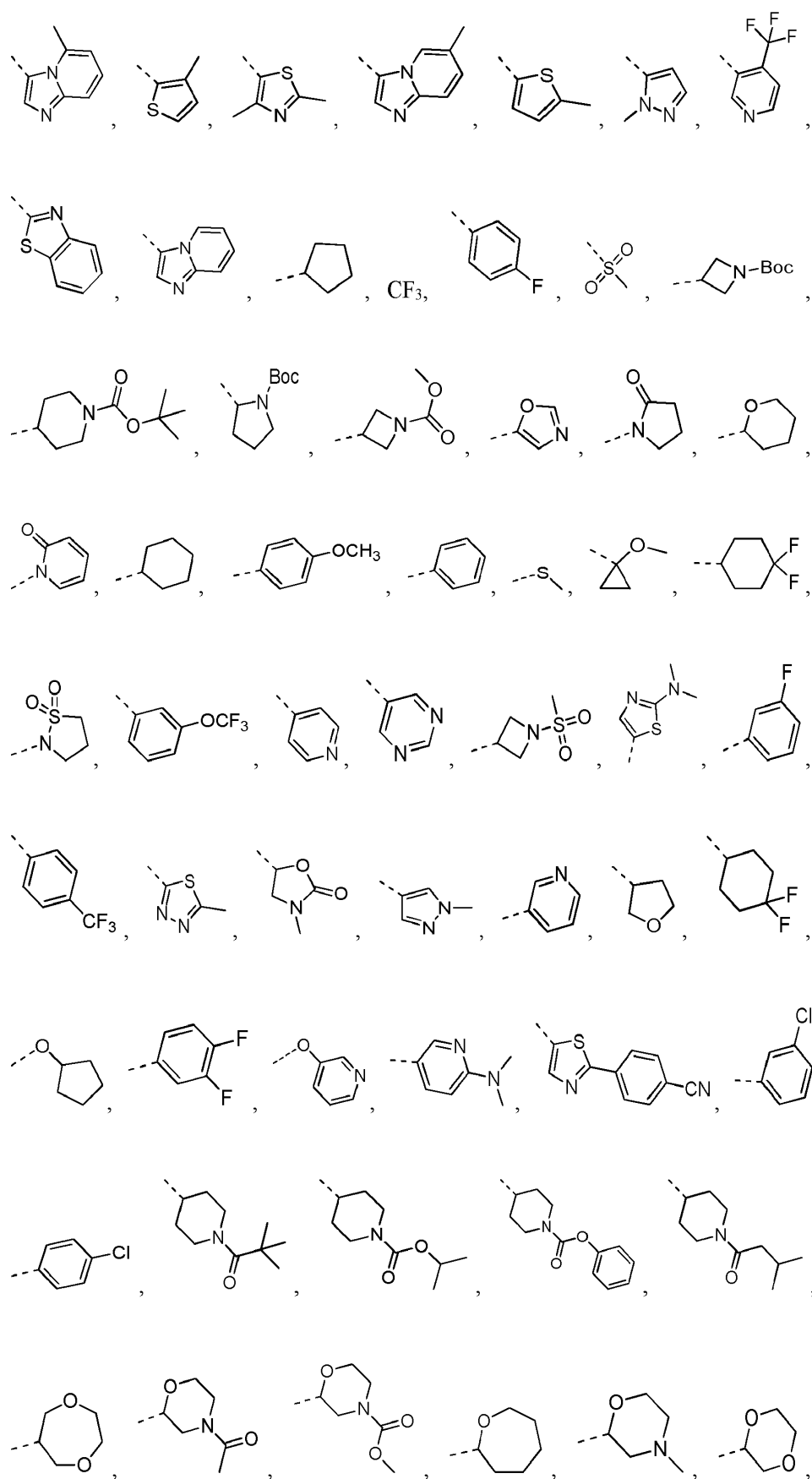
7. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 6, ku, R_2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH₃,

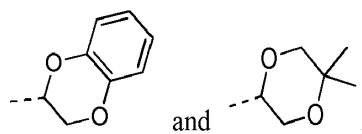


secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

8. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 7, ku, R_2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej







and

dhe

9. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku, L_1 është një lidhje njëfishe, CH_2 ,



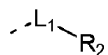
or

ose

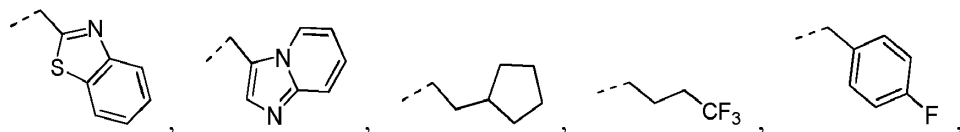
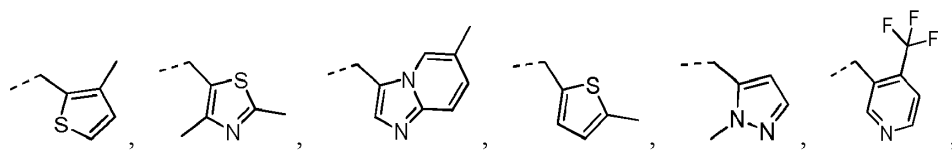
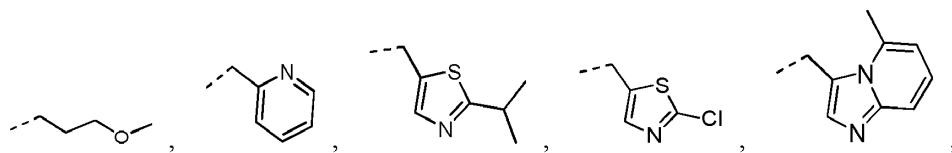
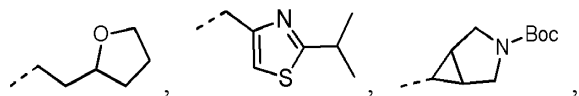


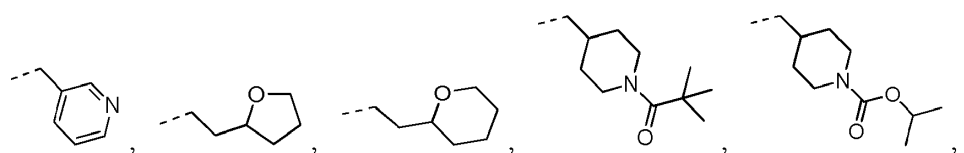
10. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku, R_3 është H, CH_3 ose $-CH_2CH_3$.

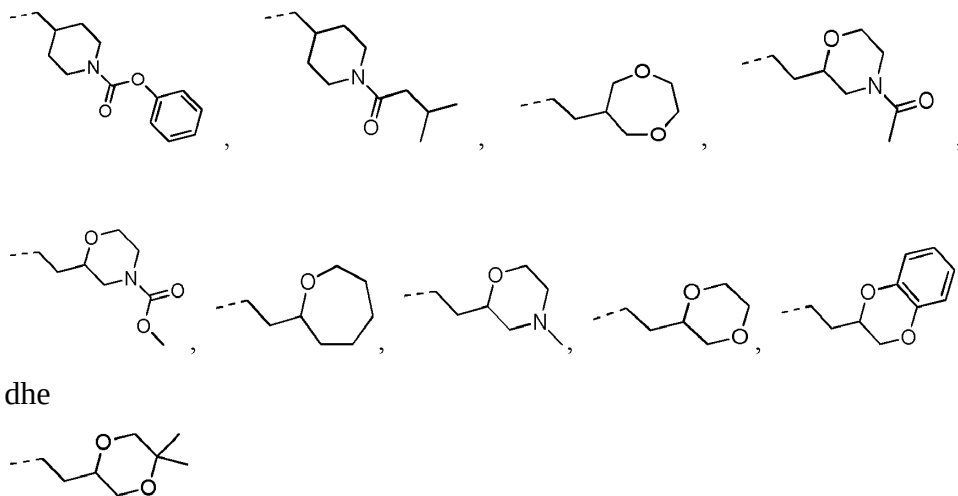
11. Përbërja, stereoizomeri i saj ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku, pjesa



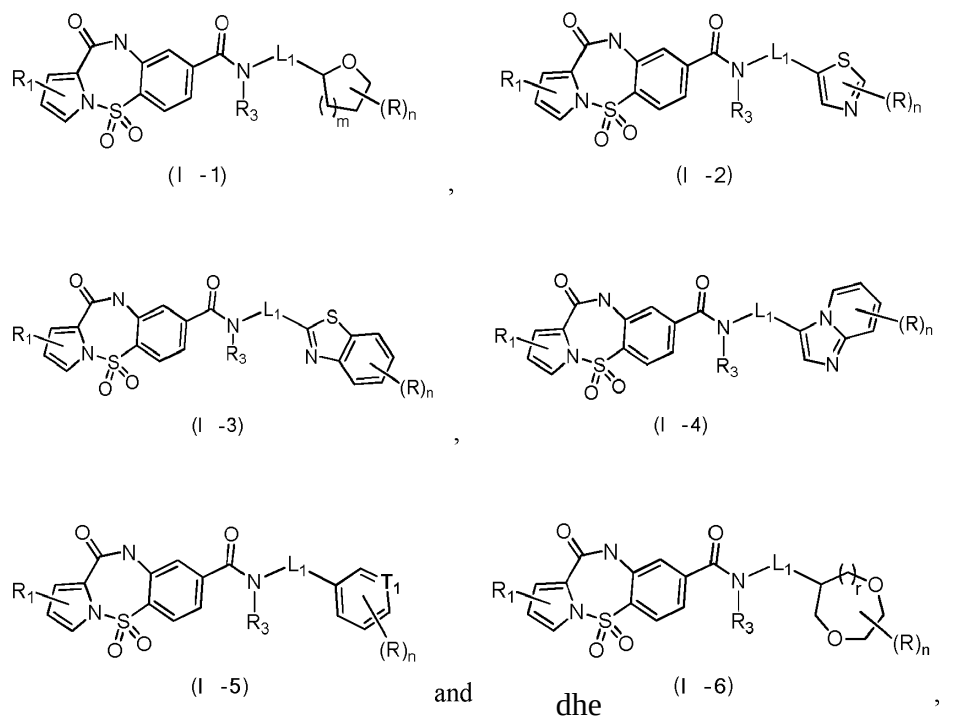
është zgjedhur nga grupi i përbërë prej







12. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose 9-10, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ku,

m është 1, 2 ose 3;

n është 1 ose 2;

r është 0 ose 1;

T₁ është N ose CH;

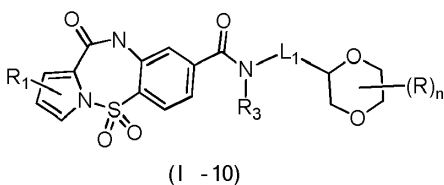
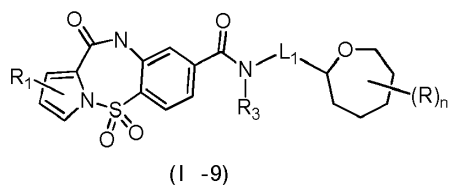
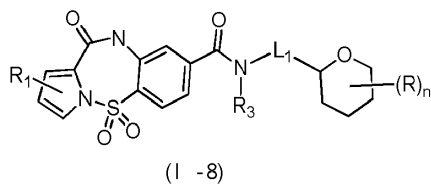
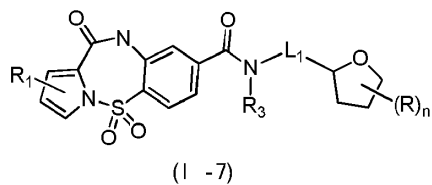
R është siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-4;

L₁ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 9;

R₁ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 5;

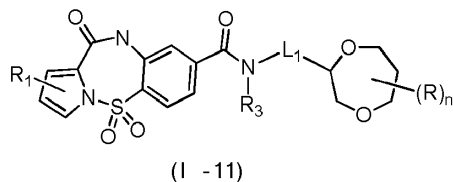
R₃ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 10.

13. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 12, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



and

dhe



ku,

R është siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-4;

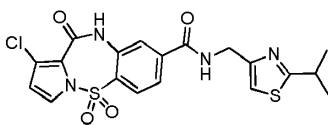
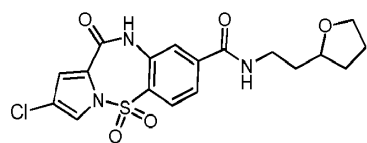
L₁ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 9;

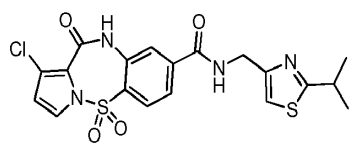
R₁ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 5;

R₃ është siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 10;

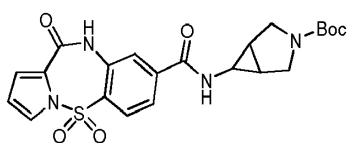
n është siç përcaktohet në pretendimin 12.

14. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

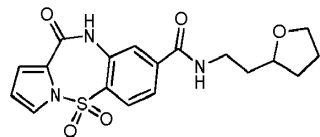




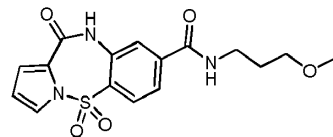
,



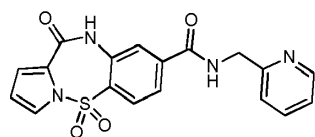
,



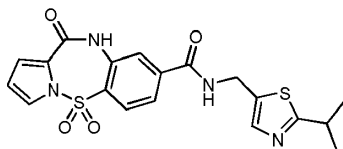
,



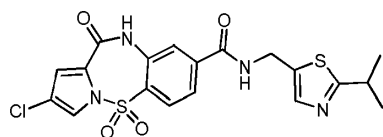
,



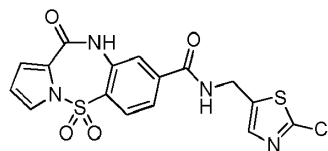
,



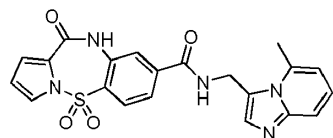
,



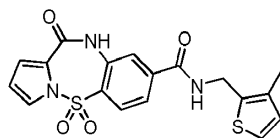
,



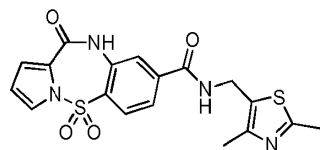
,



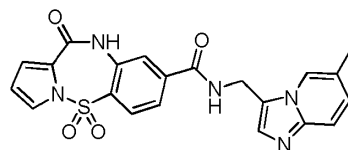
,



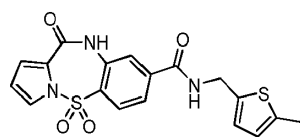
,



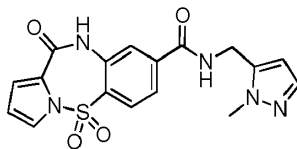
,



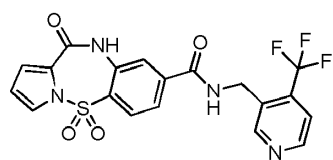
,



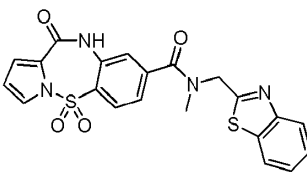
,



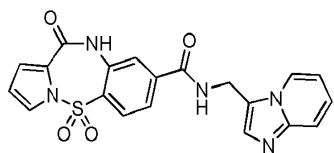
,



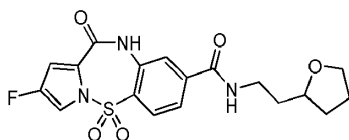
,



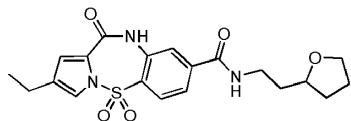
,



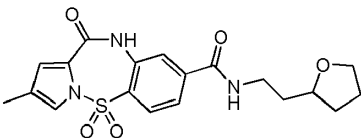
,



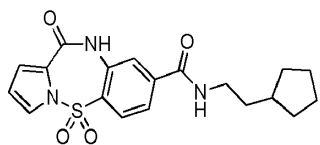
,



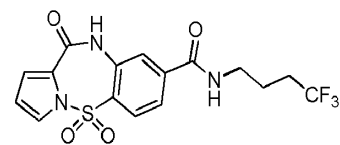
,



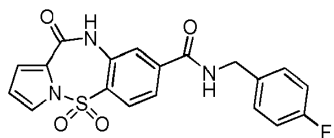
,



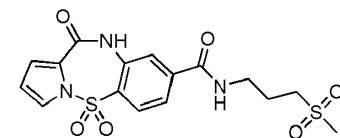
,



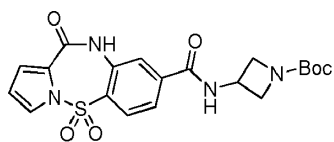
,



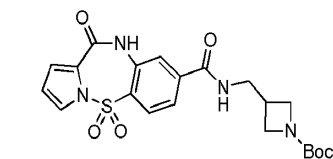
,



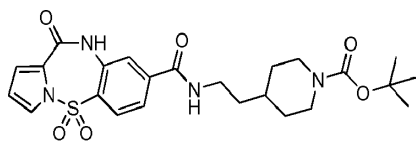
,



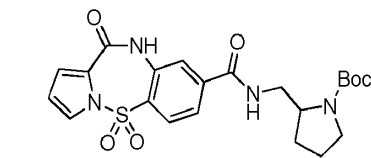
,



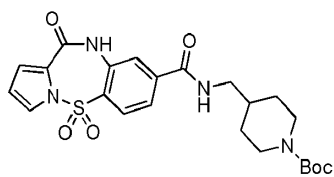
,



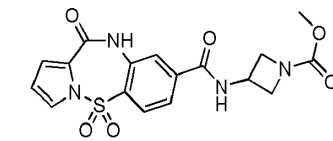
,



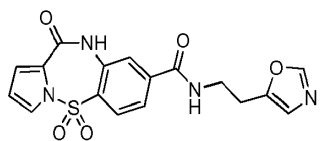
,



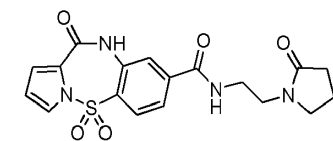
,



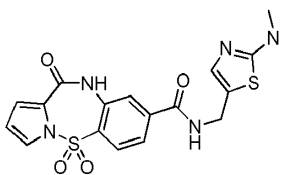
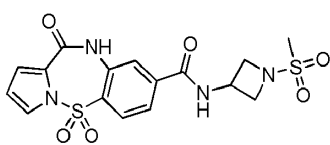
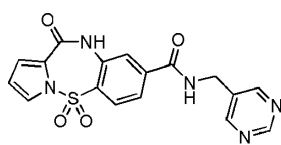
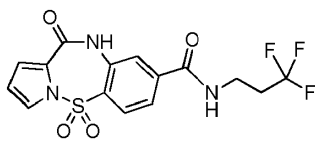
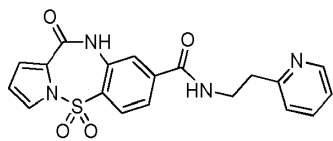
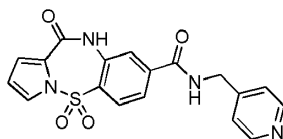
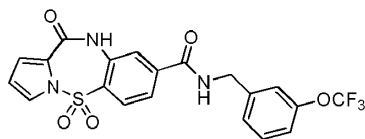
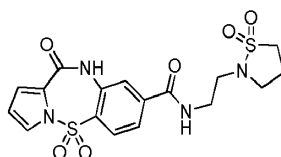
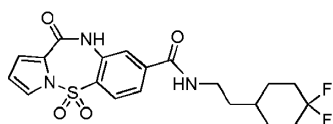
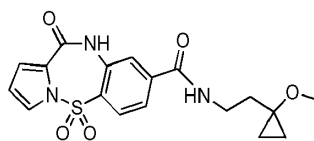
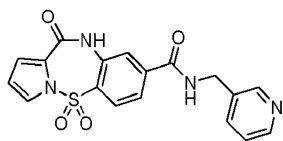
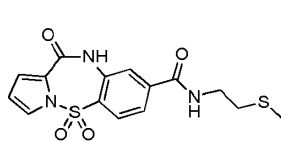
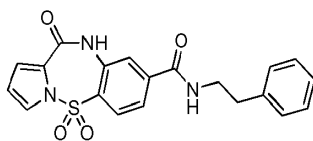
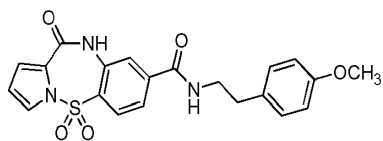
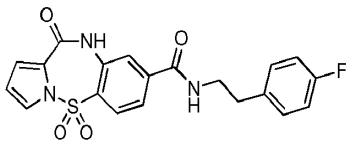
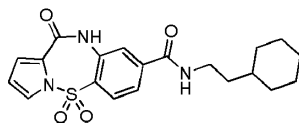
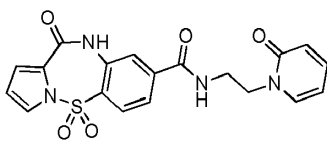
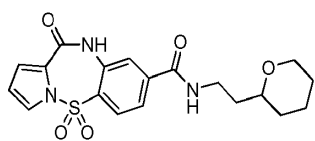
,

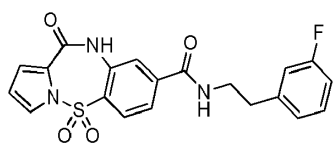


,

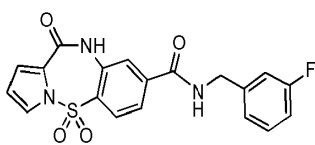


,

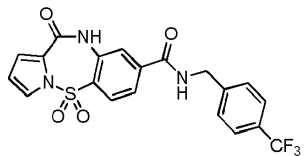




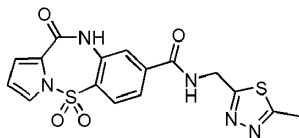
,



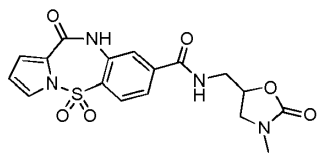
,



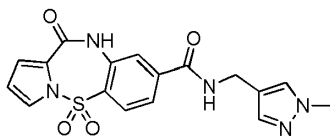
,



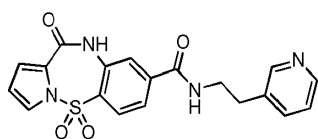
,



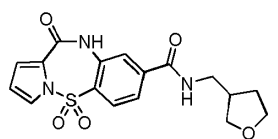
,



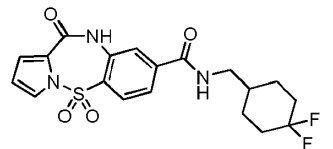
,



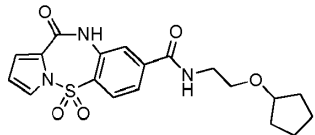
,



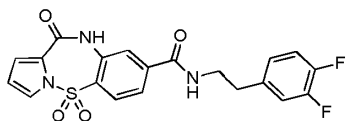
,



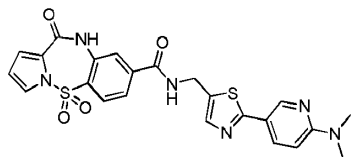
,



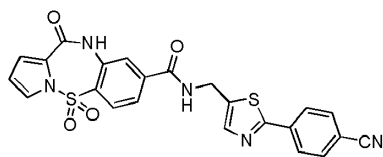
,



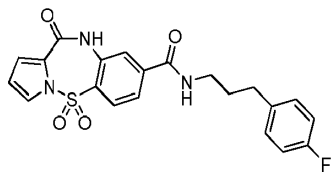
,



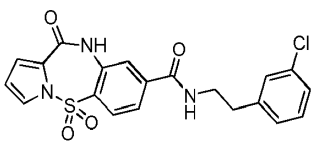
,



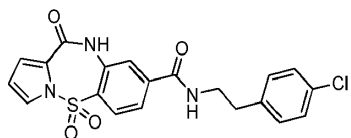
,



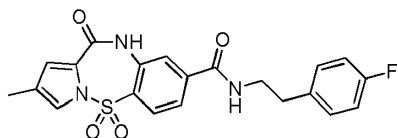
,



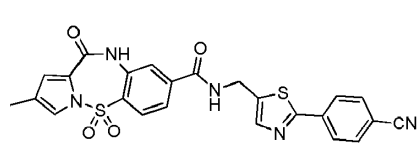
,



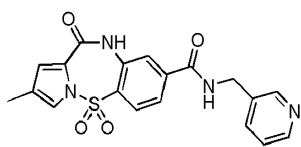
,



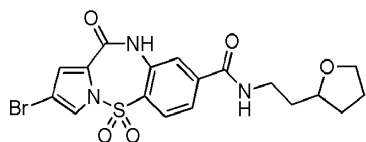
,



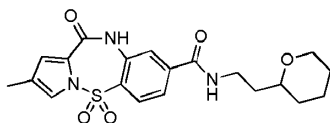
,



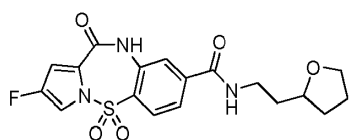
,



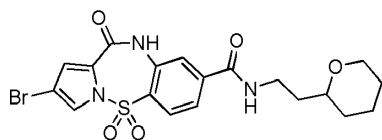
,



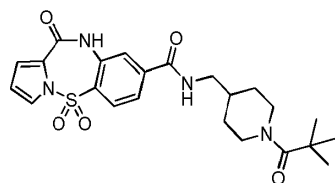
,



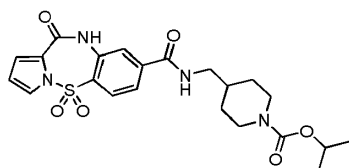
,



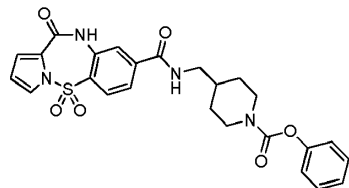
,



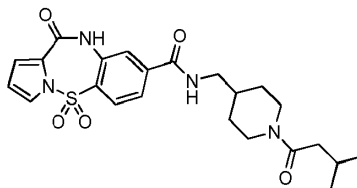
,



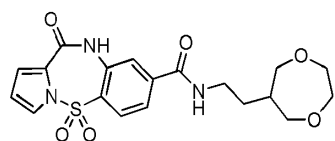
,



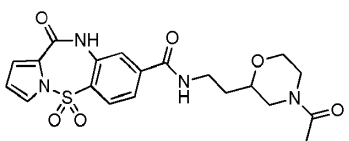
,



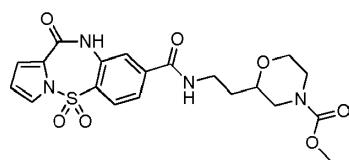
,



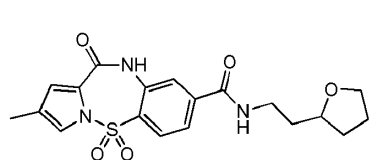
,



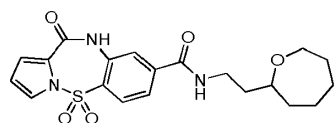
,



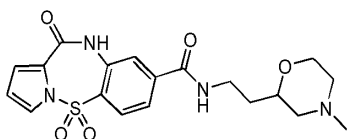
,



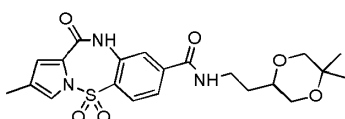
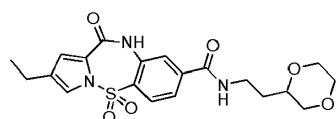
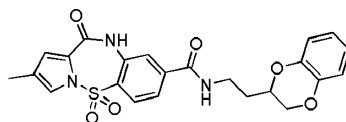
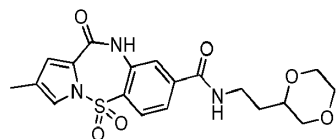
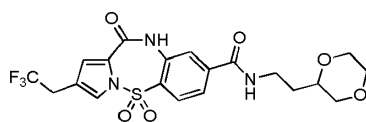
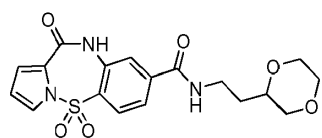
,



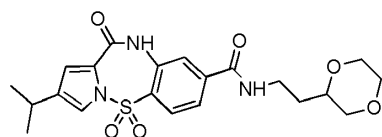
,



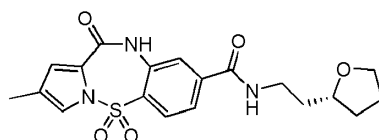
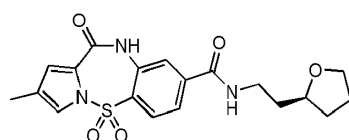
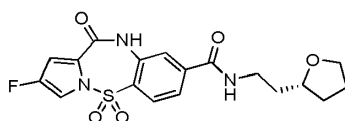
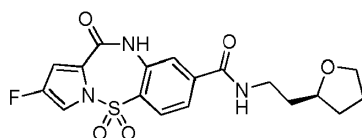
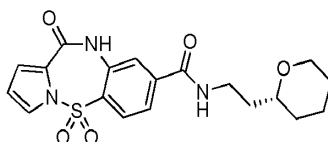
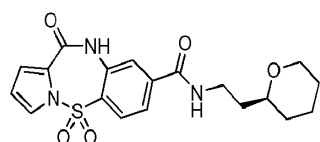
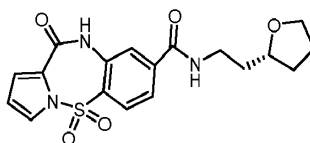
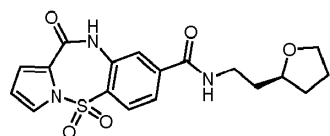
,

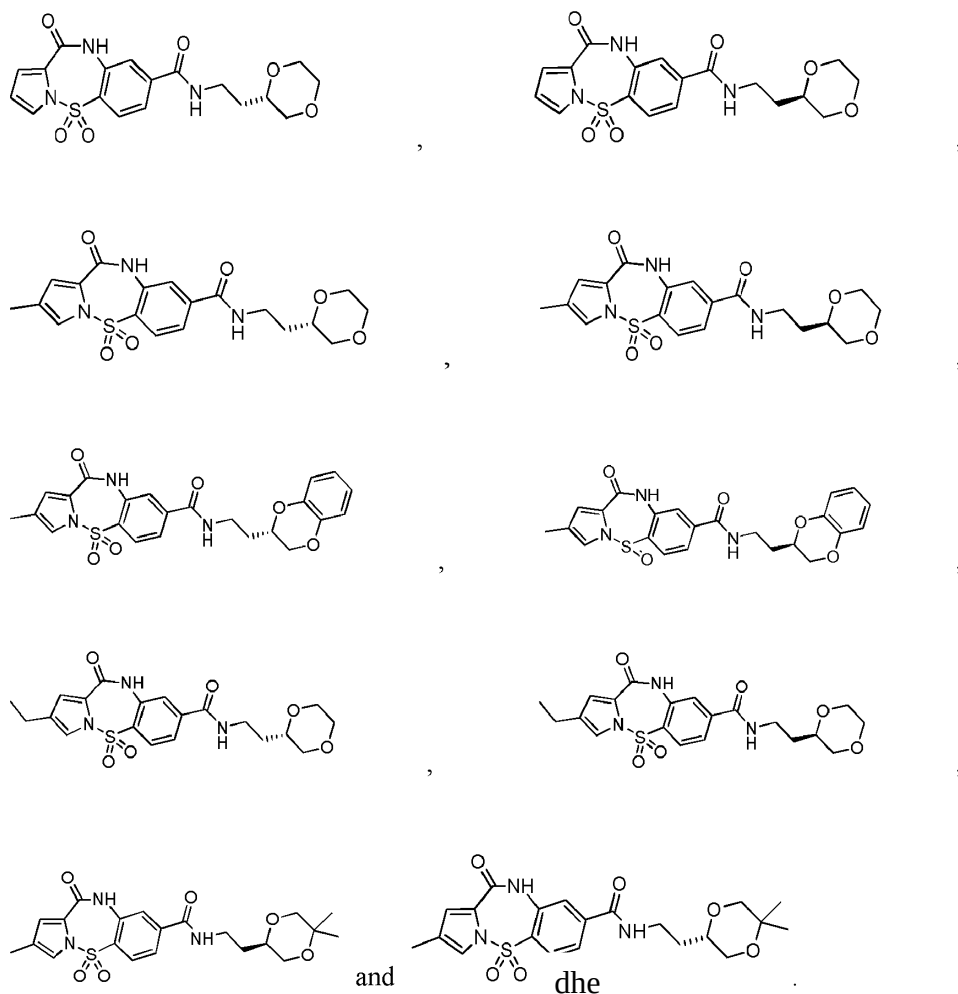


ose



15. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 14, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:





16. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të përbërjes, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-15 si principi aktiv, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

17. Përbërja, stereoizomeri i saj ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-15 për përdorim në trajtimin e një sëmundje të lidhur me HBV

18. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 16 për përdorim në trajtimin e një sëmundje të lidhur me HBV.

(11) **10160**

(97) EP3143018 / 10/03/2021

(96) 15725195.0 / 14/05/2015

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/383

(54) **Derivatët karboksamid**

04/08/2021

(30) 14168303 14/05/2014 EP

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

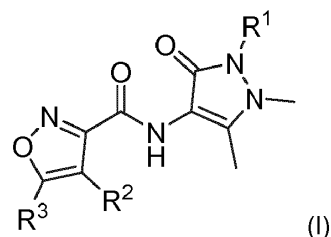
(72) SANDHAM, David Andrew (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); SMITH, Nichola (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); BALA, Kamlesh Jagdis (42 Ropeland Way, HorshamWest Sussex RH12 5NY); D'SOUZA, Anne-Marie (Novartis Horsham Research CentreWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); AHMED, Mahbub (Srg 5th Floor5 Devonshire Square, London EC2M 4YD); PULZ, Robert Alexander (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for BioMedical ResearchPostfach, CH-4002 Basel); ROONEY, Lisa Ann (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); TROXLER, Thomas Josef (Novartis Pharma AGNIBR KlybeckNovartis Institutes for BioMedical ResearchPostfach, CH-4002 Basel); BREARLEY, Andrew (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); DALE, James (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); PORTER, David (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); SHAW, Duncan (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139); TAYLOR, Jessica Louise (Novartis Pharmaceuticals UK LimitedWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); TAYLOR, Roger John (Novartis Horsham Research CentreWimblehurst Road, HorshamWest Sussex RH12 5AB); WRIGGLESWORTH, Joe (29 Victoria Road, NottinghamNotts NG5 2NA)

(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

R¹ është (C₃-C₆)alkil ose (C₃-C₆)cikloalkil;

R² është metil;

R³ është zgjedhur nga alkil i degëzuar (C₆-C₁₀), alkenil i degëzuar (C₆-C₁₀), cikloalkenil(C₅-C₈), cikloalkil(C₅-C₈), ose Het; ku cikloalkenil(C₅-C₈) ose cikloalkil(C₅-C₈) është i pazëvendësuar ose është zëvendësuar nga një, dy, tre ose katër zëvendësues R⁴; dhe ku Het është zëvendësuar nga një, dy, tre, ose katër zëvendësues R⁴;

secili R⁴ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, (C₁-C₄)alkil, halo(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, ose halo(C₁-C₄)alkoksi; ose

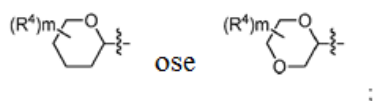
dy grupe R⁴, kur bashkëngjitur te i njëjti atom karbon, mund të merren së bashku me atomin karbon te i cili ato janë bashkëngjitur për te formuar një unazë ciklopentil, tetrahidrofuran ose dioksolane;

ku Het është një unazë heterociklik me 5 ose 6 elemente plotësisht e ngopur ose pjesërisht e ngopur që përfshin a) 1 atom oksigjen në pozicionin 2- ose 3-, ose b) 2 atome oksigjen në pozicionet 2- dhe 5-, ose 2- dhe 6- , ku numërimi është relativ me pikën e bashkëngjities; dhe cikloalkil(C₅-C₈) mund të jetë një unazë monociklik ose një sistem unazor me urë që përmban 5, 6, 7 ose 8 atome karbon.

2. Përbërja sipas pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R¹ është izo-propil, ciklobutil ose cikloheksil .

3. Përbërja sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R³ është zgjedhur nga 2,2-dimetilpentil, 2,2-dimetilpent-2-enil, ciklopentil, cikloheksil, cikloheksenil, tetrahidropiranil, dihidropiranil, dioksanil, tetrahidrofuranil, dioksolanil dhe biciklo[2.2.2]aktanil; ku ciklopentili, cikloheksili, cikloheksenili, ose unaza biciklo[2.2.2]aktanil është e pazëvendësuar ose është zëvendësuar nga një, dy, tre, ose katër zëvendësues R⁴; dhe ku unaza tetrahidropiranil, dihidropiranil, dioksanil, tetrahidrofuranil, ose dioksolanil është zëvendësuar nga një, dy, tre, ose katër zëvendësues R⁴; dhe secili R⁴ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, (C₁-C₄)alkil, halo(C₁-C₄)alkil, (C₁-C₄)alkoksi, ose halo(C₁-C₄)alkoksi; osedy grupe R⁴, ku bashkëngjitur te i njëjti atom karbon, mund të merren së bashku me atomin karbon te i cili ato janë bashkëngjitur për të formuar një unazë tetrahidrofuran ose dioksolane.

4. Përbërja sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R³ është



dhe m është 1, 2, 3 ose 4.

5. Përbërja sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku secili R⁴ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga metil, izopropil, tert-butil dhe metoksi.

6. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4-izopropilcikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid];

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(6-etil-4-metilcikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(6,6-dimetilcikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid ;

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4-etilcikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid];

[5-(4-(tert-Butil)cikloheks-1-en-1-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil izoksazole-3-karboksamid];

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(4-metilcikloheks-1-en-1-il)izoksazole-3-karboksamid];

5-(Ciklohept-1-en-1-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(4-(trifluorometil)cikloheks-1-en-1-il)izoksazole-3-karboksamid];

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(spiro[4.5]dec-7-en-8-il)izoksazole-3-karboksamid;

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(1-oksaspiro[4.5]dec-7-en-8-il)izoksazole-3-karboksamid];

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4,4-dimetilciklopent-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(2-oksaspiro[4.5]dec-7-en-8-il)izoksazole-3-karboksamid];

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4-isopropoksicikloheks-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid];

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4,4-dimetilcikloheksil)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

[N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-dimetilciklopentil)-4-metilisoksazole-3-karboksamid];

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-dimetilbutil)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

(Z)-N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-dimetilbut-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

(E)-N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(3,3-dimetilbut-1-en-1-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

5-Cikloheksil-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(1,4-dioksaspiro[4.5]dekan-8-il)izoksazole-3-karboksamid;

5-(6-(tert-butil)-4-metoksitetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid ;

5-(6-(tert-butil)-4-metoksitetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-ciklobutil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

5-(6-(tert-butil)tetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-ciklobutil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

5-(6-(tert-butil)tetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

5-(6-(tert-butil)tetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-izopropil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(6-izopropil-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(6-metil-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)izoksazole-3-karboksamid;

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-((2R,3S)-3,5,5-trimetil-1,4-dioksan-2-il)izoksazole-3-karboksamid;

[5-(4-Bromo-5-metiltetrahydro-2H-piran-2-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid];

N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(5-metil-3,6-dihidro-2H-piran-2-il)izoksazole-3-karboksamid;

N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(5-metiltetrahydro-2H-piran-2-il)izoksazole-3-karboksamid ;

5-(4-(2-bromopropan-2-il)tetrahydrofuran-2-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

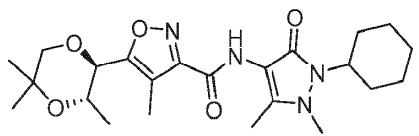
N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(4-izopropiltetrahydrofuran-2-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid ;

5-(4-(tert-butil)-1,3-dioksolan-2-il)-N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1 H-pirazol-4-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid;

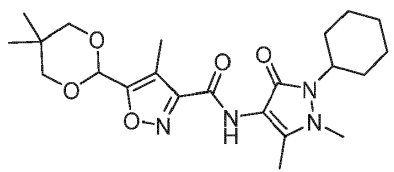
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është N-(2-cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-((2R,3S)-3,5,5-trimetil-1,4-dioksan-2-il)izoksazole-3-karboksamid që ka formulën e mëposhtme:



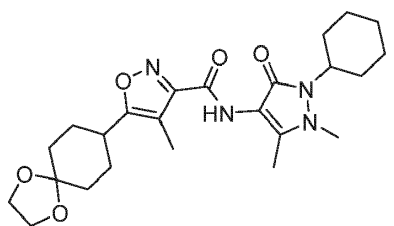
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-5-(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)-4-metilisoksazole-3-karboksamid që ka formulën e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është N-(2-Cikloheksil-1,5-dimetil-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirazol-4-il)-4-metil-5-(1,4-dioksaspiro[4.5]dekan-8-il)izoksazole-3-karboksamid që ka formulën e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive në mënyrë terapeutike të një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Një kombinim që përfshin një sasi efektive në mënyrë terapeutike të një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj dhe një ose më shumë agjentë aktive në mënyrë terapeutike.

12. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim si një medikament.

13. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi ose sëmundje të zgjedhur nga Hipertensioni Pulmonar, duke përmbytur hipertensionin arterial Pulmonar (PAH), Fibrozën, Artritin Reumatoid, dhe shërimin e Frakturave.

14. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi ose sëmundje të zgjedhur nga glaukoma, telangiektazia hemorragjike e trashëgueshme (HHT), proteinuria, shërimi i plagëve, COPD dhe
astma.

15. Përbërja sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose 7 deri në 9, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas pretendimit 13, ku firboza është fibrozë pulmonare idiopatike.

(11) **10161**

(97) EP3497103 / 05/05/2021

(96) 17752493.1 / 31/07/2017

(22) 19/05/2021

(21) AL/P/ 2021/385

(54) **INHIBITORËT E PIRIDOPIRIMIDINON CDK2/4/6**

04/08/2021

(30) 201662371602 P 15/08/2016 US and 201762533347 P 17/07/2017 US

(71) Pfizer Inc.

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

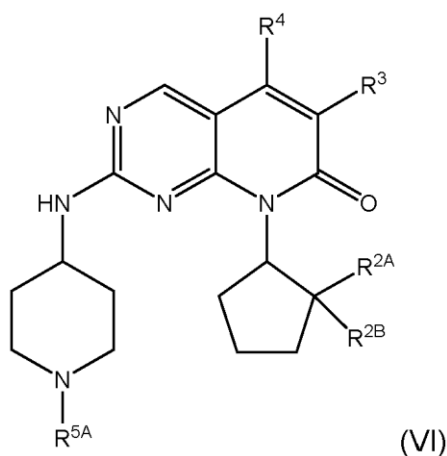
(72) NINKOVIC, Sacha (8902 Nottingham Place, La Jolla, CA 92037); BEHENNA, Douglas Carl (31302 Calle Del Campo, San Juan Capistrano, CA 92675); NAGATA, Asako (7335 Rock Canyon Drive, San Diego, CA 92126); NAIR, Sajiv Krishnan (1923 White Birch Drive, Vista, CA 92081); HOFFMAN, Robert Louis (10417 Avendida Magnifica, San Diego, CA 92131-1403); RUI, Eugene Yuanjin (11254 Caminito Corriente, San Diego, CA 92128); CHEN, Ping (7666 Pipit Place, San Diego, CA 92129); FREEMAN-COOK, Kevin Daniel (7946 Sitio Nispero, Carlsbad, CA 92009); JALAIE, Mehran (11373 Saddle Cove Lane, San Diego, CA 92130); ORNELAS, Martha Alicia (15062 Avenida Montuosa Apartment C, San Diego, CA 92129) ;PALMER, Cynthia Louise (9847 Ogram Drive, La Mesa, CA 91941)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1.Një përbërje e Formulës (VI):



ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R^{2A} dhe R^{2B} janë në mënyrë të pavarur H, OH ose C_1 - C_4 alkil, me kusht të paktën një nga R^{2A} dhe R^{2B} nuk është H;

R^3 është C_1 - C_4 fluoroalkil;

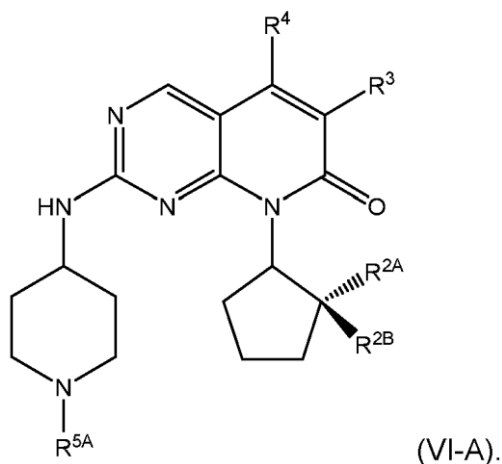
R^4 është H;

R^{5A} është SO_2R^7 ose $SO_2NR^8R^9$;

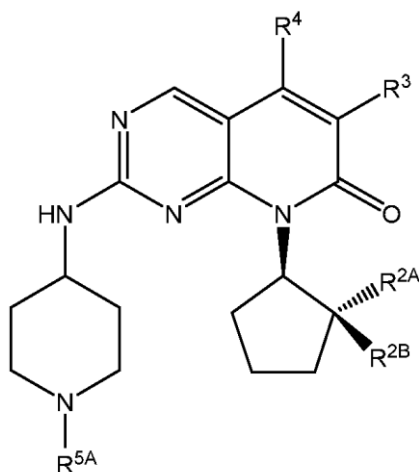
R^7 është C_1 - C_4 alkil; dhe

R^8 dhe R^9 janë në mënyrë të pavarur H ose C_1 - C_4 alkil.

2. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 e cila është e Formulës (VI-A):

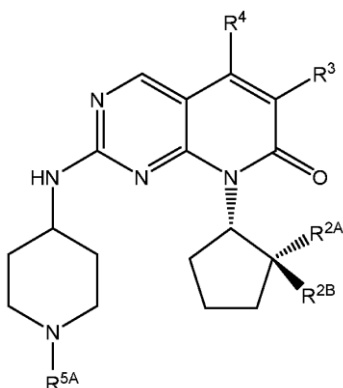


3. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 2 e cila është e Formulës (VI-B):



(VI-B).

4. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 2 e cila është e Formulës (VI-C):



(VI-C).

5. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cilito prej pretendimeve 1 deri në 4, ku R^3 është C_1 - C_2 fluoroalkil.

6. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 5, ku R^3 është CF_2H ose CH_2CF_2H .

7. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cilito prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R^7 është CH_3 .

8. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cilito prej pretendimeve 1 deri në 7, ku R^8 dhe R^9 janë në mënyrë të pavarur H ose CH_3 .

9. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 3, ku:

një prej R^{2A} dhe R^{2B} është OH dhe tjetra është CH_3 ; ose

një prej R^{2A} dhe R^{2B} është OH dhe tjetra është H; ose

një prej R^{2A} dhe R^{2B} është H dhe tjetra është CH_3 ;

R^3 është CF_2H ose CH_2CF_2H ;

R^4 është H;

R^{5A} është SO_2R^7 ; dhe

R^7 është CH_3 .

10. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 e cila është:

(+)-6-(2,2-difluoroetil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one;

(-)-6-(2,2-difluoroetil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one;

6-(difluorometil)-8-[(1*R*,2*R*)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one;

(-)-4-({6-(difluorometil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-2-il}amino)-*N*-metilpiperidine-1-sulfonamid;

(+)-4-({6-(difluorometil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-2-il}amino)-*N*-metilpiperidine-1-sulfonamid;

8-[(1*R*,2*R*)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}-6-(trifluorometil)pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one;

6-(difluorometil)-8-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one;

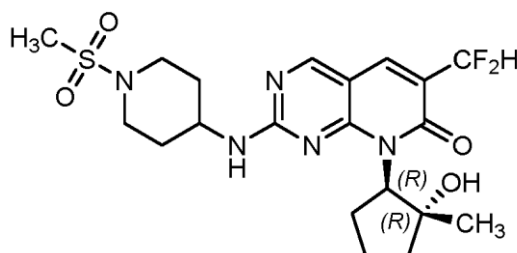
(-)-4-({6-(difluorometil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-2-il}amino)piperidine-1-sulfonamid; ose

(+)-4-({6-(difluorometil)-8-[(1*R**,2*R**)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-2-il}amino)piperidine-1-sulfonamid.

11. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cילו prej pretendimeve 1 deri

në 3, e cila është 6-(difluorometil)-8-[(1*R*,2*R*)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-{[1-(metilsulfonil)piperidin-4-il]amino}pirido[2,3-*d*]pirimidin-7(8*H*)-one.

12. Një përbërje sipas pretendimit 11 e cila është:



13. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht të pranueshme sipas cילו prej pretendimeve 1 deri në 12, dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cildo prej pretendimive 1 deri në 12 për përdorim si një medikament.
15. Një përbërje ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme sipas cildo prej pretendimive 1 deri në 12 për përdorim në trajtimin e rritjes jonormale të qelizave.
16. Një përbërje sipas pretendimit 15 ku rritja jonormale e qelizave është kancer.
17. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 16, ku kanceri është (a) kancer gjiri ose kancer i vezoreve; (b) **karakterizuar nga** amplifikimi ose mbishprehja e ciklin E1 (CCNE1) dhe ciklin E2 (CCNE2); ose (c) të dyja (a) dhe (b).
18. Një përbërje për përodim sipas cildo prej pretendimeve 15 deri në 17 ku përbërja në fjalë administrohet në mënyrë vijuese ose të njëkohshme me së paku një agjent tjetër farmaceutik ose mjeksor.
19. Një përbërje sipas pretendimit 18 ku agjenti tjetër farmaceutik ose mjeksor është një agjent antikancer.
20. Një përbërje sipas pretendimit 18 ku agjenti tjetër farmaceutik ose mjeksor është tamoxifen, docetaxel, paclitaxel, cisplatin, capecitabine, gemcitabine, vinorelbine, exemestane, letrozole, fulvestrant, anastrozole ose trastuzumab.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 694
(21) AL/P/ 2003/694
(54) ISOBUTILGABA DHE DERIVATET E SAJ PER TRAJTIMIN E DHIMBJEVE
(97) EP0934061 / 28/05/2003
(73) Upjohn US 1 LLC
235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(74) Gazmir ISAKAJ
Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë, Shqiperi

(11) 3296
(21) AL/P/ 2010/3330
(54) PERGATITJA E PREGABALINES DHE KOMPONIMET E LIDHURA ME TE
(97) EP1831154 / 13/01/2010
(73) Upjohn US 1 LLC
235 East 42nd Street, New York, NY 10017 , US
(74) Gazmir ISAKAJ
Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë, Shqiperi

(11) 6517
(21) AL/P/ 2017/253
(54) KOMPONIME TE REJA TE KONDENSUARA PRIRIDINE SI FRENUES TE KAZEINË-
KINASES
(97) EP2654750 / 08/03/2017
(73) Biogen MA Inc.
225 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142, US
(74) Gazmir ISAKAJ
Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë, Shqiperi

(11) 7482
(21) AL/P/ 2018/218
(54) NJËSIA E DOZËS SË TRETSHME NË GOJË QË PËRMBAN NJË KOMPONENT TË
ESTETROLIT
(97) EP3106148 / 14/03/2018
(73) ESTETRA SPRL
Rue Saint-Georges 5/7, BE-4000 Liège , BE
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 8562
(21) AL/P/ 2019/559
(54) PËRBËRJET PIRIDINE TË SHKRIRA TË REJA SI FRENUESIT KINAZË KAZEINË
(97) EP3181133 / 24/07/2019
(73) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142, US

(74) Gazmir ISAKAJ

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 9522

(21) AL/P/ 2020/555

(54) PËRBËRJET DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE

(97) EP3089971 / 29/07/2020

(73) Medivation Technologies LLC

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

(74) Gazmir ISAKAJ

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

(11) 10158

(21) AL/P/ 2021/381

(54) METODA TË TRAJTIMIT TË KANCERIT TË PANKREASIT QË PËRFSHIJNË
PAKLITAKSEL DHE GEMCITABINË

(97) EP3223805 / 24/02/2021

(73) Concentric Analgesics, Inc.

101 California Street, Suite 1210, San Francisco, , California 94111, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 4997

(21) AL/P/ 2014/334

(54) Proçes sinteze i 7,8-dimetoksi-1,3-dihidro-2h-3-benzazepin-2-one, dhe përdorimi në sintezën e ivrabandinës dhe kripërave të saj shtesë me një acid farmaceutikisht të pranueshëm

(97) EP2135861 / 30/07/2014

(73) Les Laboratoires Servier

35, rue de Verdun

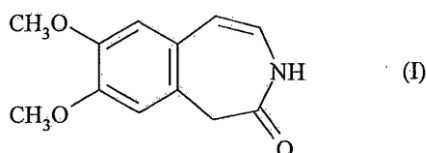
92284 Suresnes Cedex / FR , FR

(74) Vladimir NIKA

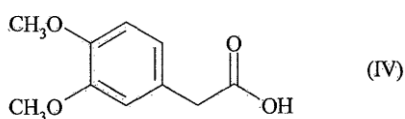
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(57)

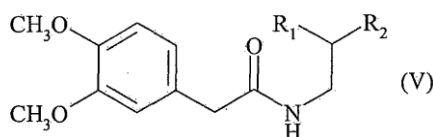
1. Proces sinteze i komponimit me formulë (I):



karakterizuar në atë që acidi acetik (3,4-dimetoksifenil) me formulë (IV):



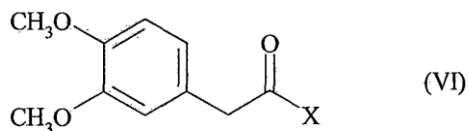
transformohet në komponimin me formulë (V):



ku grupet R₁ dhe R₂, identik ose të ndryshëm, përfaqesojnë grupe alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose formojnë sëbashku me atomin e karbonit që i mban, një unazë 1,3-dioksin,

1,3 dioksolane ose 1,3-dioksepane,

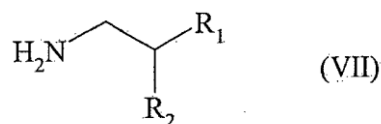
me anë të transformimit paraprak të komponimit me formulë (IV) në komponimin me formulë (VI):



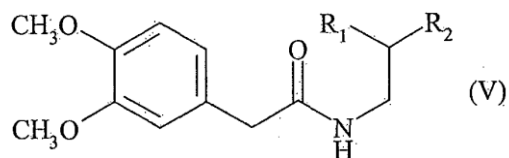
ku X përfaqëson një atom halogjen ose një grup OCOR₃ ku R₃ është një grup alkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, një grup fenil, një grup benzoil ose një grup imidazolil,

në një tretës organik,

ku komponimi me formulë (VI) nuk izolohet dhe i nënshtrohet një reaksioni kondensimi me një komponim me formulë (VII):



ku grupet R_1 dhe R_2 , identik ose të ndryshëm, përfaqësojnë grupe alkoksi (C1-C6) linear ose të degëzuar, ose sëbashku me atomin e karbonit që i mban, formojnë një unazë 1,3-dioksane; 1,3-dioksolane ose 1,3-dioksepane, në prani të një baze, në një tretës organik, që të japin një komponim me formulë (V):



i cili nuk izolohet dhe i nënshtrohet një reaksioni ciklizues në një mjedis acid për të dhënë, mbas izolimit, komponimin me formulë (I).

2. Proces sinteze sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, në komponimin me formulë (VI), X përfaqëson një atom klorig.

3. Proces sinteze sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** tretësi i përdorur për konvertimin e komponimit me formulë (IV) në komponim me formulë (VI) është diklorometan.

4. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 3, **karakterizuar në atë që** temperatura e reaksionit të transformimit të komponimit me formulë (IV) në komponimin me formulë (VI) është midis 20°C dhe 40°C .

5. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 4, **karakterizuar në atë që** reagenti i përdorur për konvertimin e komponimit me formulë (IV) në komponim me formulë (VI) është klorur tionil.

6. Proces sinteze sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** sasia e klorurit tionil përdorur në reaksionin e transformimit të komponimit me formulë (IV) në komponimin me formulë (VI) është ndërmjet 1 dhe 1.3 mole për mol të komponimit me formulë (IV).

7. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 6, **karakterizuar në atë që** tretësi i reaksionit midis komponimeve me formulë (VI) dhe (VII) është diklorometan.

8. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 7, **karakterizuar në atë që** temperatura e reaksionit midis komponimeve me formulë (VI) dhe (VII) është midis 0 dhe 40°C .

9. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 8, **karakterizuar në atë që** sasia e komponimit (VII) në reaksionin me komponimin me formulë (VI) është ndërmjet 1 dhe 1.2 mole për mol të komponimit me formulë (VI).

10. Proces sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 9, **karakterizuar në atë që** sasia e bazës së përdorur në reaksionin midis komponimeve me formulë (VI) dhe (VII) është ndërmjet 1 dhe 1.3 mole për mol të komponimit (VI).

11. Procesi sinteze sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 10, **karakterizuar në atë që** baza e përdorur në reaksionin midis komponimeve me formulë (VI) dhe (VII) është piridinë, DMAP ose një aminë terciare.
12. Procesi sinteze sipas pretendimit 11, **karakterizuar në të që** amina e përdorur në reaksionin midis komponimeve me formulë (VI) dhe (VII) është trietilaminë.
13. Procesi sinteze sipas njerit prej pretendimeve 1 deri në 12, **karakterizuar në atë që** sasia e acidit të përdorur në reaksion ciklizues të komponimit me formulë (V) është midis 5 dhe 15 mole për mol të komponimit me formulë (V).
14. Procesi sinteze sipas njerit prej pretendimeve 1 deri në 13, **karakterizuar në atë që** temperatura e reaksionit ciklizuese komponimit me formulë (V) është midis 0 dhe 40°C.
15. Procesi sinteze sipas njerit prej pretendimeve 1 deri në 14, **karakterizuar në atë që** acidi i përdorur për ciklizimin e komponimit me formulë (V) është acid sulfurik i përqëndruar.
16. Procesi sinteze sipas pretendimit 15, **karakterizuar në atë që** sasia e acidit sulfurik të përqëndruar në reaksionin ciklizues të komponimit me formulë (V) është midis 1.5 dhe 3 mililitër për gram të acidit (3,4 dimetoksifenil) acetik me formulë (IV).
17. Procesi sinteze i ivabradinës dhe kripërave të saj farmaceutikisht të pranueshme, ku komponimi me formulë (IV) transformohet në komponimin me formulë (1) sipas procesit të pretendimit 1, dhe pastaj komponimi me formulë (I) transformohet në ivabradinë.