



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 28/2021

Tiranë më, 27 Shtator 2021

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Patenta te publikuara	90
Patent application	

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) Pretendtimet
- (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) **10281**

(97) EP3386947 / 19/05/2021

(96) 16873468.9 / 09/12/2016

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/457

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E ACIDIT N-RETINOL AMINOALKAN SULFONIK**

16/09/2021

(30) 1551615 09/12/2015 SE

(71) Oasmia Pharmaceutical AB

Vallongatan 1, 752 28 Uppsala, SE

(72) BABROU, Dzianis (Stigbergsplan 3, 752 28 Uppsala); BUDNIKAVA, Maryna (Stigbergsplan 3, 752 28 Uppsala); BJÖRKLUND, Mikael (Tinghögsgatan 9, 753 34 Uppsala) ;ALEKSOV, Julian

(Herserudsvägen 14 A, 181 50 Lidingö)

(74) Krenar LOLOÇI

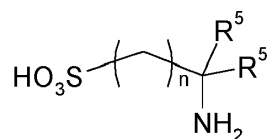
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një metodë për prodhimin e derivateve të acidit *N*-retinoilaminoalkan sulfonik, metoda që përfshin sigurimin e

i) tretësirës që përfshin një acid aminoalkan sulfonik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej acid cisteik dhe alkil ester të tij, acid cisteinesulfonik dhe alkil ester të tij, homoacid cisteik dhe alkil ester të tij, homoacid cisteinesulfonik dhe alkil estere të tij, taurine dhe derivate të tij sipas formulës A, një alkool të zgjedhur nga alkoole alifatike që përfshijnë 1 deri në 4 atome karbon dhe një bazë të zgjedhur nga trialkilamina,

Formula A



ku *n* është 0, 1 ose 2 dhe **R**⁵ është hidrogjen ose metil,

ii) një tretësirë që përfshin një acid retinoik , një kloroformat, një tretës aprotik dhe një bazë, shtimin e tretësirës së hapit i) dhe hapit ii) në çdo lloj rradhe të një enë reaksioni në këtë mënyrë duke formuar një përzierje reaksioni që përfshin një fazë të lëngshme që është një fazë, përzierjen e përzierjes së reaksionit të sipërpërmendur, ku acidi retinoik, acidi aminoalkan sulfonik dhe kloroformati janë të gjithë të tretshëm dhe të pranishëm në fazën e lëngshme të sipërpërmendur dhe derivatet e acidit *N*-retinoilaminoalkan sulfonik janë formuar në fazën e lëngshme të sipërpërmendur nën kushte karakterizuar në atë që janë substancialisht të lirë nga përbërje oksiduese.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku derivatet e acidit *N*-retinoil aminoalkan sulfonik janë zgjedhur nga *N*-(13-*cis*-retinoil)-acid cisteik alkil ester dhe *N*-(*all-trans*-retinoil)-acid cisteik alkil ester, acidi retinoik është zgjedhur nga 13-*cis*-acidi retinoik ose *all-trans*-acidi retinoik, dhe acidi aminoalkanesulfonik i zgjedhur nga acid cisteik alkil ester.

3. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku alkooli është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metanolit ose etanolit ose një përzierje e tyre.
4. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku tretësi aprotik është tetrahidrofuran.
5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku kloroformati përfshin një grup alifatik që përfshin nga 2 deri në 6 atome karbon.
6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku kloroformati është iso-butil kloroformat.
7. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku baza është një aminë.
8. Metoda sipas pretendimit 7, ku amina është trialkilaminë, në mënyrë të përshtatshme trietilaminë.
9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku faza e lëngshme është një fazë pa ndarje faze.
10. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku derivatet e acidit N-retinoil aminoalkan sulfonik janë purifikuar duke përdorur kromatografinë përgatitore.
11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku grupi alkil i derivateve të acidit N-retinoil aminoalkan sulfonik dhe alkili i acidit aminoalkan sulfonik përfshin nga 1 deri në 3 atome karbon.
12. Metoda sipas pretendimit 11, ku grupi alkil është metil.

(11) **10269**

(97) EP3172290 / 02/06/2021

(96) 15747278.8 / 13/07/2015

(22) 15/06/2021

(21) AL/P/ 2021/461

(54) **METODË QË PËRDOR NJË PËRZIERJE FTOHËSISH FRIGORIFERIKE QË PËRMBAN TETRAFLUORPROPEN, DIFLUORMETAN, PENTAFLUORETAN, DHE TETRAFLUORETAN**
16/09/2021

(30) 201414340956 25/07/2014 US

(71) The Chemours Company FC, LLC

1007 Market Street D7028, Wilmington, DE 19801, US

(72) MINOR, Barbara Haviland (233 Green Haven Drive, Elkton, Maryland 21921) ;ALLGOOD, Charles Clinton (8 East Lane, Elkton, Maryland 21921)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një metodë për zëvendësimin e një ftohësi frigoriferik R-22 në një sistem transferimi nxehtësie të projektuar për përdorim me ftohësin frigoriferik R-22, ku metoda përfshin:
ngarkimin e sistemit të transferimit të nxehtësisë të projektuar për përdorim me ftohësin frigoriferik R-22 me një përbërje që përmban:

24.3 % në peshë difluormetan;

24.7 % në peshë pentafluoretan;

25.7 % në peshë 1,1,1,2-tetrafluoretan; dhe

25.3 % në peshë 2,3,3,3-tetrafluorpropen.

2. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin edhe avullimin e përbërjes në një avullues të sistemit të transferimit të nxehtësisë, ku avulluesi punon në një temperaturë mesatare.
3. Metoda sipas pretendimit 2, ku temperatura mesatare përfshin një temperaturë nga -20°C deri 0°C.
4. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërja përmban edhe një përbërës jo-frigoriferikftohës.

(11) **10270**

(97) EP3071561 / 24/03/2021

(96) 14864293.7 / 20/11/2014

(22) 15/06/2021

(21) AL/P/ 2021/462

(54) **Komponime Autotaksine-Frenuese**

16/09/2021

(30) 201361907965 P 22/11/2013 US and 201462038121 P 15/08/2014 US

(71) Sabre Therapeutics LLC

442 Littlefield Avenue, South San Francisco, CA 94080, US

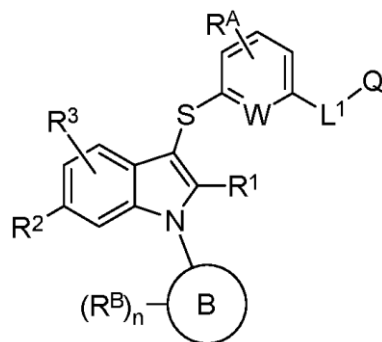
(72) HUTCHINSON, John, Howard (1262 Upas Street, San Diego, CA 92103) ;LONERGAN, David (1512 Black Walnut Drive, San Marcos, CA 92078)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje komponim i Formules (III), ose nje kripe ose tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht:



Formula (III)

ku,

R¹ është -Cl, -Br, ose -CN;

R² është Cl;

R³ është H, F, ose Cl;

W është CH, CF ose N;

R^A është H;

L¹ mungon, C₁-C₆alkilene, ose C₃-C₆cikloalkilene;

Q është -CO₂H, ose -CO₂(C₁-C₆alkil);

Unaza B është furanil, pyrrolil, oksazolil, thiazolil, imidazolil, pyrazolil, triazolil, tetrazolil, isoksazolil, isothiazolil, oksadiazolil, thiadiazolil, pyridinil, pyrimidinil, pyrazinil, pyridazinil, ose triazinil;

cdo R^B është ne menyre te pavarur H, halogjen, -CN, -NO₂, -OH, -OR⁹, -SR⁹, -S(=O)R⁹, -S(=O)₂R⁹, -S(=O)₂N(R¹⁰)₂, C₁-C₆alkil, C₁-C₆fluoroalkil, C₁-C₆deuteroalkil, C₁-C₆heteroalkil, C₃-C₁₀cikloalkil i zevendesuar ose i pazevendesuar, C₂-C₁₀heterocikloalkil i zevendesuar ose i pazevendesuar, fenil i zevendesuar ose i pazevendesuar, C₁-C₄alkilene-(phenil i zevendesuar ose i pazevendesuar), heteroaril monociklik i zevendesuar ose i pazevendesuar, C₁-C₄alkilene-(heteroaril monociklik i zevendesuar ose i pazevendesuar), nje heteroaril biciklik i zevendesuar ose i pazevendesuar, ose C₁-C₄alkilene-(heteroaril biciklik i zevendesuar ose i pazevendesuar);

n është 0, 1, ose 2;

R⁹ është C₁-C₆alkil, C₁-C₆fluoroalkil, C₁-C₆deuteroalkil, C₃-C₆cikloalkil, nje fenil i zevendesuar ose i pazevendesuar, nje heteroaril monociklik i zevendesuar ose i pazevendesuar, ose nje heteroaril biciklik i zevendesuar ose i pazevendesuar;

cdo R¹⁰ është ne menyre te pavarur H, C₁-C₆alkil, C₁-C₆fluoroalkil, C₁-C₆deuteroalkil, C₃-C₆cikloalkil, nje fenil i zevendesuar ose i pazevendesuar, ose nje heteroaril monociklik i zevendesuar ose i pazevendesuar; ose

dy grupet R¹⁰ te lidhur tek i njeiti atom N jane marre sebashku me atomin N tek i cili jane lidhur per te formuar nje heterocikel te zevendesuar ose te pazevendesuar;

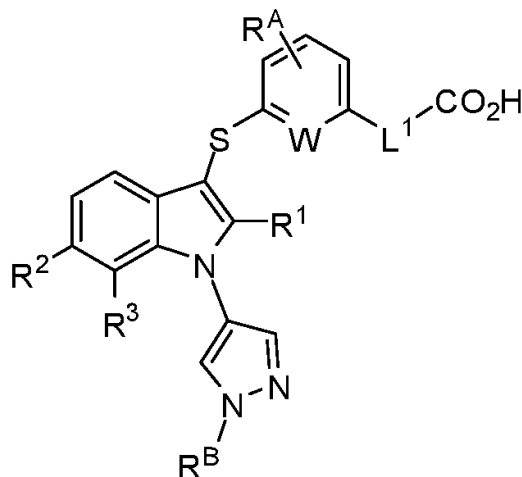
ku grupet e zevendesuara jane zevendesuar individualisht dhe ne menyre te pavarur me nje apo me shume grupe te zgjedhura nga halogjen, -CN, -NH₂, -OH, -NH(CH₃), -N(CH₃)₂, -CH₃, -CH₂CH₃, -CF₃, -OCH₃, dhe -OCF₃; dhe

ku termi "alkil" i vetem ose ne "heteroalkil" gjithashtu i referohet nje tipi te grupit alkil ne te cilin ndodhet te pakten nje lidhje dyfishe karbon-karbon.

2. Komponimi i pretendimit 1, ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht, ku:

L¹ mungon, ose është -CH₂-, -CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂-, ose ciklopropil-1,1-diyl.

3. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi ka strukturen qe vijon:



ku,

R^A është H;

R^B është H, C₁-C₆alkil, C₁-C₆fluoroalkil, ose C₁-C₆deuteroalkil;

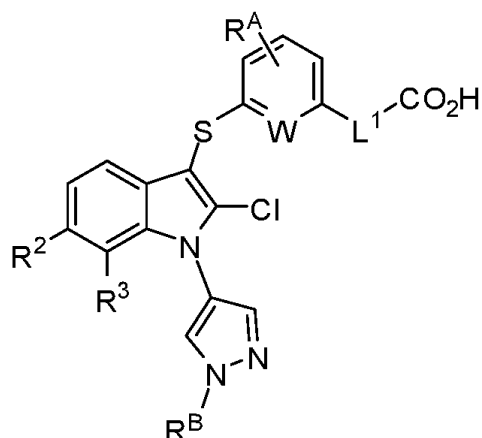
R¹ është -Cl, -Br, ose -CN;

R² është Cl; dhe

R³ është H, F, ose Cl;

ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

4. . Komponimi i pretendimit 3, ku komponimi ka strukturën që vijon:



ose një kripte apo tretësire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

5. Komponimi i cdonjerit prej pretendimeve 1-4, ose një kripte apo tretësire e tij e pranueshme farmaceutikisht, ku:

R^B është C_1 - C_6 alkil.

6. Komponimi i cdonjerit prej pretendimeve 3-5 ose një kripte apo tretësire e tij e pranueshme farmaceutikisht, ku:

L^1 mundon, ose është $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-$, ose ciklopropil-1,1-diyl.

7. Komponimi i cdonjerit prej pretendimeve 1-5, ose një kripte apo tretësire e tij e pranueshme farmaceutikisht, ku:

L^1 mundon.

8. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:

acid 3-((2,6-dikloro-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)benzoik;
 acid 3-((6-kloro-2-ciano-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)benzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)benzoik;
 acid 3-((2-bromo-6-kloro-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)benzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-metil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-1-(1-etil-1H-pyrazol-4-il)-7-fluoro-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(pyridin-3-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;
 acid 3-((2-bromo-6-kloro-7-fluoro-1-(pyridin-3-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;

ose një kripte apo tretësire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

9. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:

acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-propil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;
 acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-metil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;

acid 3-((2,6-dikloro-1-(1-etil-1H-pyrazol-4-il)-7-fluoro-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;

ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

10. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi eshte:

acid 3-((2,6-dikloro-7-fluoro-1-(1-metil-1H-pyrazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;

ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

11. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi eshte:

acid 3-((2,6-dikloro-1-(1-etyl-1H-pyrazol-4-il)-7-fluoro-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorobenzoik;

ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht.

12. Nje perberje farmaceutike qe permban nje komponim te cdonjerit prej pretendimeve 1-11, ose nje kripe, ose tretesire te tij te pranueshme farmaceutikisht, dhe te pakten nje eksipient te pranueshem farmaceutikisht.

13. Perberja farmaceutike e pretendimit 12, ku perberja farmaceutike eshte ne formen e nje tablete, nje pilule, nje kapsule, nje lengu, nje suspensini, nje xheli, nje dispersioni, nje solucioni, nje emulsioni, nje kremi, ose nje locioni.

14. Nje komponim i cdonjerit prej pretendimeve 1-11, ose nje kripe apo tretesire e tij e pranueshme farmaceutikisht, per perdorim ne nje metode per trajtimin e nje gjitari nepermjet terapise, ose per perdorim ne nje metode te trajtimit te fibrozës ose kanserit tek nje gjitar.

(11) **10271**

(97) EP3327012 / 17/03/2021

(96) 16829901.4 / 22/07/2016

(22) 16/06/2021

(21) AL/P/ 2021/464

(54) **FORMAT KRISTALINE TË BILASTINËS DHE METODAT E PËRGATITJES SË TYRE**
16/09/2021

(30) 201531103 24/07/2015 ES

(71) URQUIMA, S.A. and Disproquima, S.A.

Poligon Industrial Riera de Caldes Avgda. Camí Reial, 51-57, 08184 Palau-solità i Plegamans Barcelona, ES ;Carrer la Terra, 42, 08227 Terrassa - Barcelona, ES

(72) DEL RÍO PERICACHO, José Luis (C. Vilanova i la Gertrú 101° 4ª, 08225 Terrassa); PUIGJANER VALLET, Maria Cristina (C. Loreto 445è. 2ª, 08029 Barcelona); PROHENS LÓPEZ, Rafael (C. Collsabadell 17Bxs. 4ª, 08450 Llinars Del Vallès) ;ARREDONDO MARTÍNEZ, Yolanda Esther (Avda. Maria Torras 25A1º-1ª, 08291 Ripollet)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formë kristaline e hidratuar Eta e bilastinës **karakterizuar në atë që** ka një difraktogram me rreze

X që përfshin kulmet karakteristike në 8.4; 9.6; 12.2; 13.2; 15.1; dhe 19.2 ± 0.2 gradë 2 theta të matura me

një difraktometër me rreze X me rrezatim Cu K α (1.5418 Å).

2. Forma kristaline e bilastinës sipas pretendimit 1, ku difraktograma me rreze X përfshin më tej kulmet karakteristike në 19.7; 20.3; 21.5; dhe 23.4 ± 0.2 gradë 2 theta.

3. Forma kristaline e bilastinës sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku difraktograma me rreze X përfshin më tej kulmet karakteristike në 14.0; 16.8; 17.5; 18.2 dhe 25.5 ± 0.2 gradë 2 theta.

4. Forma kristaline e bilastinës sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-3, **karakterizuar në atë që** ka një DSC që përfshin një fenomen të parë të gjerë endotermik me një kulm në 137°C dhe një nxehtësi të shoqëruar prej 35.4 J/g e ndjekur nga një fenomen i dytë endotermik në 198°C me një nxehtësi të shoqëruar prej 13.4 J/g e mbivendosur me një fenomen ekzotermik me një kulm në 200°C dhe një nxehtësi të shoqëruar prej 14.0 J/g dhe e ndjekur nga një fenomen i tretë endotermik në 204°C me një nxehtësi të shoqëruar prej 101.3 J/g.

5. Forma kristaline e bilastinës sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-4, **karakterizuar nga** një analizë termogravimetrike që përfshin një humbje peshe prej 4.0% nga 30°C deri në 120°C.

6. Një metodë përgatitjeje e formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5, **karakterizuar në atë që** përfshin shpërndarjen e formës kristaline Alpha të bilastinës **karakterizuar në atë që** ka një difraktogram me rreze X që përfshin kulmet karakteristike në 8.7; 11.6; 13.4; 13.8, 14.0 dhe 17.7 ± 0.2 gradë 2 theta të matura me një difraktometër me rreze X me rrezatim Cu K α (1.5418 Å) ose një përzierje e formës kristaline Alpha dhe Eta të bilastinës në ujë gjatë periudhës kohore të nevojshme për transformimin në formën kristaline Eta të bilastinës të ndodhë.

7. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5, **karakterizuar në atë që** përfshin hapat e mëposhtëm:

- i) tretet bilastina në një përzierje uji dhe acetonitrile në një temperaturë të përfshirë nga 40°C deri në 70°C;
- ii) ftohet tretësira e marrë në hapin i) në një temperaturë të përfshirë nga 25°C deri në 50°C;
- iii) mbillet tretësira e marrë në hapin ii) me formën kristaline Eta dhe ftohet tretësira që rezulton në një temperaturë të përfshirë nga 0°C deri në 30°C gjatë periudhës kohore të nevojshme për kristalizimin të ndodhë; dhe

iv) thahet forma kristaline e marrë në hapin iii) nën presion të reduktuar në një temperaturë të përfshirë nga 25°C deri në 40°C derisa përmbajtja e ujit të përfshihet nga 3.5% deri në 4% të peshës të llogaritur me metodën Karl Fischer.

8. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në pretendimin 7, **karakterizuar në atë që** në hapin iv) kryhet nën presion të reduktuar në një temperaturë të përfshirë nga 30°C deri në 35°C.

9. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5, **karakterizuar në atë që** përfshin mirëmbajtjen e formës kristaline Zeta të bilastinës **karakterizuar në atë që** ka një difraktogram me rreze X që përfshin kulmet karakteristike në 7.76, 8.93, 10.45, 10.63, 11.69, 12.96, 13.60, 14.65, 15.07, 15.58, 16.28, 16.53, 17.54, 18.04, 18.25, 18.61, 19.54, 20.38, 20.69, 21.01, 21.37, 21.73, 21.99, 22.37, 22.85, 23.10, 23.25, 23.54, 24.18, 24.37 dhe 25.12 ± 0.2 gradë 2 theta të matura me një difraktometër me rreze X me rrezatim Cu K α (1.5418 Å) në një temperaturë të përfshirë nga 20°C deri në 50°C gjatë periudhës kohore të nevojshme për transformimin në formën kristaline Eta të bilastinës të ndodhë.

10. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në pretendimin 9, **karakterizuar në atë që** përfshin mirëmbajtjen e formës kristaline Zeta në një temperaturë të përfshirë nga 25°C deri në 40°C.

11. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 9-10, **karakterizuar në atë që** përfshin mirëmbajtjen e formës kristaline Zeta të bilastinës në një temperaturë të përfshirë nga 30°C deri në 35°C derisa përmbajtja e ujit të përfshihet nga 3.5% deri në 4% të peshës të llogaritur me metodën Karl Fischer.

12. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5, **karakterizuar në atë që** përfshin mirëmbajtjen e formës kristaline Zeta të bilastinës siç përcaktohet në pretendimin 9 në një temperaturë të përfshirë nga 35°C deri në 45°C dhe një lagështirë relative të përfshirë nga 65% deri në 80% gjatë periudhës kohore të nevojshme për transformimin në formën kristaline Eta të bilastinës të ndodhë.

13. Metoda e përgatitjes së formës kristaline Eta të bilastinës e përcaktuar në pretendimin 12, **karakterizuar në atë që** përfshin mirëmbajtjen e formës kristaline Zeta të bilastinës siç përcaktohet

në pretendimin 9 gjatë një periudhe kohore më të gjatë se 2 javë.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të formës kristaline Eta të bilastinës të përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5 së bashku me eksipientë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Një përdorim i formës kristaline Eta të bilastinës Eta të përcaktuar në ndonjërin prej pretendimeve 1-5, për prodhimin e një ilaçi për të trajtuar proceset e sëmundjeve të ndërmjetësuara nga histamina dhe reaksionet alergjike.

16. Përdorimi sipas pretendimit 15, ku trajtimi i proceseve të sëmundjeve të ndërmjetësuara nga histamina dhe reaksionet alergjike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej trajtimit simptomatik të rinokonjunktivitit alergjik sezonal, trajtimit simptomatik të rinokonjunktivitit alergjik shumëvjeçar dhe trajtimit të urtikarias.

(11) **10272**

(97) EP3191085 / 24/03/2021

(96) 15771283.7 / 11/09/2015

(22) 16/06/2021

(21) AL/P/ 2021/465

(54) **KOMPOZIME FARMACEUTIKE REZISTENTE NDAJ ABUZIMIT**

16/09/2021

(30) 201414484761 12/09/2014 US

(71) Recro Gainesville LLC

490 Lapp Road, Malvern PA 19355, US

(72) REKHI, Gurvinder Singh (1492 Riverview Run Lane, Suwanee, Georgia 30024) ;SIDWELL, Richard (2920 Hearthstone Drive, Cumming, Georgia 30041)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik oral që përfshin një popullatë të parë të pilulave dhe një popullatë të dytë të pilulave; popullata e parë e pilulave e sipërpërmendur që përfshin një princip farmaceutikisht aktiv të zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzilmorfinë, bezitramid, buprenorfinë, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodeinë, desomorfinë, dekstromoramid, dezocinë, diacetilmorfinë, diampromid, diamorfon, dihidrokodeinë, dihidromorfinë, dimenoksadol, dimefeptanol, dimetiltiambuten, difenoksilat, dioksafetil butirat, diprenorfinë, dipipanon, eptazocinë, etoheptazinë, etilmetiltiambuten, etilmorfinë, etonitazen, etorfinë, dihidroetorfinë, fentanil, hidrokodon, hidromorfon, β-hidroksi-3-metilfentanil, hidroksipetidinë, isometadon, ketobemidon, levo-α-acetilmetagadol, levorfanol, levofenacilmorfan, lofentanil, meperidinë, meptazinol, metazocinë, metadon, metopon, morfinë, mirofinë, nalmefen, narceinë, nikomorfinë, norlevorfanol, normetadon, nalorfinë, nalbufen, normorfinë, norpipanon, o-metilnaltrekson, opium, oksikodon, oksimorfon, papaveretum, pentazocinë, petidinë, fenadokson, fenomorfan, fenazocinë, fenoperidinë, piminodinë, piritramid, profeptazinë, promedol, properidinë, propoksifen, remifentanil, sufentanil, tilidinë, dhe tramadol, ose kriepëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre, ku popullata e parë e

pilulave e sipërpërmendur është substancialisht e lirë prej polietilen oksid; dhe popullata e dytë e pilulave e sipërpërmendur që përfshin polietilen oksid dhe një veshje të depërtueshme ose gjysëm të depërtueshme të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një kopolimeri amonio metakrilat, një acid metakrilik kopolimer dhe një përzierje e tyre, ku popullata e dytë e pilulave e sipërpërmendur është substancialisht e lirë prej ndonjë principi farmaceutikisht aktiv.

2. Kompozimi sipas pretendimit 1, ku popullata e dytë e pilulave e sipërpërmendur më tej përfshin povidon.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku principi farmaceutikisht aktiv është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kodeinë, dihidrokodoinë, hidrokodeon, metadon, morfinë dhe oksikodon.

4. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-4, ku polietilen oksidi është i pranishëm në formë grimcore.

5. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-4, ku principi farmaceutikisht aktiv është hidrokodeon bitartrate.

6. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-5, ku hidrokodeon bitartrate është i pranishëm në një sasi prej nga 5 deri në 250 mg.

7. Një kompozim farmaceutik oral i pretendimit 1 ku popullata e parë e pilulave përfshin një pjesë të pilulave hidrokodeon bitartrate me çlirim të menjëhershëm, dhe një pjesë të pilulave hidrokodeon bitartrate me çlirim të kontrolluar

8. Kompozimi sipas pretendimit 7, ku pilulat me çlirim të menjëhershëm përmbajnë nga 1 deri në 75 % w/w të sasisë totale të hidrokodeon bitartrate në kompozim dhe pilulat me çlirim të kontrolluar përmbajnë nga 25 deri në 99 %w/w të sasisë totale të hidrokodeon bitartrate në kompozim.

9. Një formë e dozës njësi që përfshin një kompozim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 e prezantuar në formën e një kapsule ose në formën e një tablete.

10. Forma e dozës njësi sipas pretendimit 9, e prezantuar në formën e një kapsule, forma e dozës njësi e sipërpërmendur që përfshin të paktën rreth 20 mg të agjentit të xhelimit për kapsulë.

11. Një kapsulë orale që përmban një kompozim farmaceutik oral që përfshin një popullatë të parë dhe të dytë të pilulave sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku popullata e parë e pilulave janë pilula hidrokodeon bitartrate që janë substancialisht të lira prej polietilen oksidit, dhe popullata e dytë e pilulave janë agjentë të xhelimit-që përmbajnë pilula; agjentët e xhelimit të sipërpërmendur-që përmbajnë pilula të përbëra kryesisht prej sfera sheqeri, polietilen oksid, povidon dhe një veshje gjysëm të depërtueshme që përfshin një polimer të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një kopolimeri amonio metakrilat, një acid metakrilik kopolimer dhe një kombinim të tyre.

12. Një kapsulë orale sipas pretendimit 11 ku agjentët e xhelimit-që përmbajnë pilula që përbëhen kryesisht prej

(i) sfera sheqeri	25.0 - 35.0 %w/w
(ii) polietilen oksid	40.0 - 50.0 %w/w
(iii) povidon	2.5 - 7.5 %w/w
(iv) kopolimer amonio metakrilat	5.0 - 20.0 %w/w
(v) silikon dioksid	1.0 - 7.5 %w/w
(vi) talk	1.0 - 7.5 %w/w.

13. Një kompozim sipas ndonjërit prej pretendimeve pararendës për përdorim në një metodë për trajtimin e dhimbjes.

14. Një kompozim që përfshin një popullatë të parë dhe një popullatë të dytë të pilulave për përdorim në një metodë për trajtimin e dhimbjes; popullata e parë e pilulave që është substancialisht e lirë prej polietilen oksid dhe që përfshin një aktiv të zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzilmorfinë, bezitramid, buprenorfinë, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodeinë, desomorfinë, dekstromoramid, dezocinë, diacetilmorfinë, diampromid, diamorfon, dihidrokodoinë, dihidromorfinë, dimenoksadol, dimefeptanol, dimetiltiambuten, difenoksilat, dioksafetil butirat, diprenorfinë, dipipanon, eptazocinë, etoheptazinë, etilmetiltiambuten, etilmorfinë, etonit, etorfinë, dihidroetorfinë, fentanil, hidrokodeon, hidromorfon, β-hidroksi-3-metilfentanil, hidroksipetidinë, isometadon, ketobemidon, levo-α-acetilmorfidol, levorfanol,

levofenacilmorfan, lofentanil, meperidinë, meptazinol, metazocinë, metadon, metopon, morfinë, mirofinë, nalmefen, narceinë, nikomorfinë, norlevorfanol, normetadon, nalorfinë, nalbufen, normorfinë, norpipanon, o-metilnaltrekson, opium, oksikodon, oksimorfon, papaveretum, pentazocinë, petidinë, fenadokson, fenomorfan, fenazocinë, fenoperidinë, piminodinë, piritramid, profeptazinë, promedol, properidinë, propoksifen, remifentanil, sufentanil, tilidinë, dhe tramadol, ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre, dhe popullata e dytë e pilulave që është substancialisht e lirë prej ndonjë principi farmaceutikisht aktiv dhe që përfshin polietilen oksid dhe një veshje të depërtueshme ose gjysëm të depërtueshme të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një kopolimeri amonio metakrilat, një acid metakrilik kopolimer dhe një përzierje e tyre.

15. Një metodë e përgatitjes së një forme të dozimit orale që përfshin një popullatë të pilulave me çlirim të menjëhershëm që përfshin një opioid dhe një popullatë të agjentit të xhelimit-që përmban pilula që përfshin polietilen oksid dhe një veshje të depërtueshme ose gjysëm të depërtueshme polymer, metoda e sipërpërmendur që përfshin hapat e:

- a) përgatitjen në mënyrë të pavarur të një tretësire që përfshin një opioid të zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzilmorfinë, bezitramid, buprenorfinë, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodeinë, desomorfinë, dekstromoramid, dezocinë, diacetilmorfinë, diampromid, diamorfon, dihidrokodeinë, dihidromorfinë, dimenoksadol, dimefeptanol, dimetiltiambuten, difenoksilat, dioksafetil butirat, diprenorfinë, dipipanon, eptazocinë, etoheptazinë, etilmetiltiambuten, etilmorfinë, etonitazen, etorfinë, dihidroetorfinë, fentanil, hidrokodon, hidromorfon, β -hidroksi-3-metilfentanil, hidroksipetidinë, isometadon, ketobemidon, levo- α -acetilmadol, levorfanol, levofenacilmorfan, lofentanil, meperidinë, meptazinol, metazocinë, metadon, metopon, morfinë, mirofinë, nalmefen, narceinë, nikomorfinë, norlevorfanol, normetadon, nalorfinë, nalbufen, normorfinë, norpipanon, o-metilnaltrekson, opium, oksikodon, oksimorfon, papaveretum, pentazocinë, petidinë, fenadokson, fenomorfan, fenazocinë, fenoperidinë, piminodinë, piritramid, profeptazinë, promedol, properidinë, propoksifen, remifentanil, sufentanil, tilidinë, dhe tramadol, ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre,
- b) aplikimin e sasive të mjaftueshme të tretësirës së hapit (a) mbi sasi të mjaftueshme të sferave të sheqerit për të prodhuar një popullatë me çlirim të menjëhershëm të opioidit të sipërpërmendur,
- c) formimin në mënyrë të pavarur të një tretësire lidhëse duke tretur një lidhës në një përzierje të tretësirës që përfshin alkool dhe ujë,
- d) aplikimin e tretësirës lidhëse dhe një sasi të mjaftueshme të pluhurit të polietilen oksidit mbi sasi të mjaftueshme të sferave të sheqerit për të prodhuar sfera sheqeri me shtresë polietilen oksidi,
- e) formimin në mënyrë të pavarur të një përzierje me veshje polimeri duke përzier polimerin e depërtueshëm ose gjysëm të depërtueshëm në një përzierje të tretësirës që përfshin alkool, aceton dhe ujë,
- f) aplikimin e përzierjes me veshje polimeri mbi sferat e sheqerit me shtresë polietilen oksidi të hapit (e) për të formuar një popullatë të sferave të sheqerit me shtresë polietilen oksidi me veshje polimerike, dhe
- g) përzierjen e pilulave me çlirim të menjëhershëm dhe sferat e sheqerit me shtresë polietilen oksidi me veshje polimerike në proporcione të ndryshme për të formuar formën e dozimit.

(11) **10273**

(97) EP3397273 / 19/05/2021

(96) 16826898.5 / 29/12/2016

(22) 16/06/2021

(21) AL/P/ 2021/466

(54) **ACIDI ALFA-GLUKOZIDAZË I ZMADHUAR PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJES POMPE**
16/09/2021

(30) 201562272890 P 30/12/2015 US; 201662300479 P 26/02/2016 US; 201662315412 P 30/03/2016 US; 201662402454 P 30/09/2016 US; 201662428867 P 01/12/2016 US and 201662431791 P 08/12/2016 US

(71) Amicus Therapeutics, Inc.

3675 Market Street, Philadelphia, PA 19104, US

(72) DO, Hung V. (1 Cedarbrook Drive, Cranbury, New Jersey 08512); KHANNA, Richie (1 Cedar Brook Drive, Cranbury, New Jersey 08512); GOTSCHALL, Russell (1 Cedar Brook Drive, Cranbury, New Jersey 08512)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim që përfshin molekula rekombinante humane të acidit α -glukozidazë (rhGAA) për përdorim në trajtimin e sëmundjes Pompe në kombinim me miglustat në një pacient në nevojë të tij; ku kompozimi është administruar në mënyrë intravenoze në një dozë prej 5 mg/kg deri në 20 mg/kg dhe miglustati është administruar në mënyrë orale në një dozë prej 260 mg ose 130 mg; ku molekulat rhGAA janë prodhuar në qelizat e vezoreve të brejtësit kinez (CHO), molekulat rhGAA përfshijnë shtatë vende potenciale N-glikozilimi, 40%-60% të N-glikaneve në molekulat rhGAA janë N-glikane tipi kompleks, dhe të paktën 50% e molekulave rhGAA mbartin një njësi bis-manozë-6-fosfat (bis-M6P) te vendi i parë potencial i N-glikozilimit.

2. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku molekulat rhGAA janë shprehur duke pasur

(i) një sekuencë të paktën 95% identike me SEQ ID NO: 4; ose

(ii) sekuenca e SEQ ID NO: 4, ku molekulat rhGAA kalojnë modifikim post-translatimi për të hequr 56 amino acidet e para.

3. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku të paktën 55% e molekulave rhGAA mbartin një njësi bis-M6P te vendi i parë potencial i N-glikozilimit.

4. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku të paktën 70% e molekulave rhGAA janë fosforiluar te vendi i parë potencial i N-glikozilimit.

5. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku të paktën 40% e molekulave rhGAA mbartin një njësi mono-manozë-6-fosfat (mono-M6P) te vendi i dytë potencial i N-glikozilimit.

6. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku të paktën 40% e molekulave rhGAA mbartin një njësi bis-M6P te vendi i katërt potencial i N-glikozilimit.

7. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku të paktën 25% e molekulave rhGAA mbartin një njësi mono-M6P te vendi i katërt potencial i N-glikozilimit.

8. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku kompozimi është administruar në një dozë prej 20 mg/kg nga infuzioni intravenoz mbi afërsisht katër orë çdo 2 javë, ku miglustati është administruar një orë përpara infuzionit intravenoz të kompozimit, dhe ku pacienti agjëron për të paktën dy orë para dhe të paktën dy orë pas administrimit oral të miglustatit.

9. Kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku kompozimi është administruar në mënyrë intravenoze në një dozë prej 20 mg/kg dhe miglustati është administruar në mënyrë orale në një dozë prej 260 mg.

10. Një kuti mjeteve për terapinë e kombinuar të sëmundjes Pompe në një pacient në nevojë të tij, kutia e mjeteve që përmban një formë dozimi farmaceutikisht të pranueshme që përfshin miglustat të konfiguruar për administrim oral në një dozë prej 260 mg ose 130 mg, një formë dozimi farmaceutikisht të pranueshme që përfshin molekula rekombinante humane të acidit α -glukozidazë (rhGAA) të konfiguruar për administrim intravenoz në një dozë prej 5 mg/kg deri në 20 mg/kg, dhe instruksione për administrimin e formës së dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin miglustat dhe formës së dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin molekula rhGAA te një pacient në nevojë të tij; ku molekulat rhGAA janë prodhuar në qelizat e vezoreve të brejtësit kinez (CHO), molekulat rhGAA përfshijnë shtatë vende potenciale N-glikozilimi, dhe të paktën 50% e molekulave rhGAA mbartin një njësi bis-manozë-6-fosfat (bis-M6P) te vendi i parë potencial i N-glikozilimit.

11. Kutia e mjeteve sipas pretendimit 10, ku instruksionet përfshijnë instruksione për të administruar formën e dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin molekula rhGAA në një dozë prej 20 mg/kg nga infuzioni intravenoz mbi afërsisht katër orë çdo 2 javë, ku instruksionet përfshijnë instruksione për të administruar formën e dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin molekula rhGAA një orë pas administrimit oral të formës së dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin miglustat, dhe ku instruksionet më tej përfshijnë instruksione që pacienti agjëron për të paktën dy orë para dhe të paktën dy orë pas administrimit oral të formës së dozimit farmaceutikisht të pranueshme që përfshin miglustat.

(11) **10274**

(97) EP3311666 / 05/05/2021

(96) 17193280.9 / 17/08/2011

(22) 16/06/2021

(21) AL/P/ 2021/467

(54) **DIKETONE DHE HIDROSIKETONE SI AKTIVIZUES TË RRUGËS SINJALIZUESE TË KATENINËS**

16/09/2021

(30) 201061427974 P 29/12/2010 US and 374687 P 18/08/2010 US

(71) BioSplice Therapeutics, Inc.

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

(72) HOOD, John (10831 Vereda Sol del Dios, San Diego, CA 92130); WALLACE, David Mark (6448 Peinado Way, San Diego, CA 92121); KC, Sunil Kumar (10504 Clasico Court, San Diego, CA 92127)

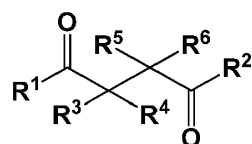
;BARROGA, Charlene F. (8950 Costa Verde, No. 4237, San Diego, CA 92122)

(74) Krenar LOLOÇI

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

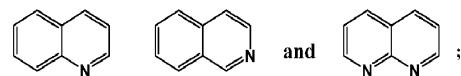
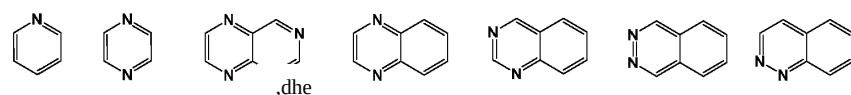
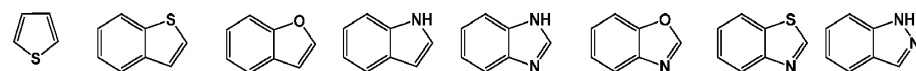
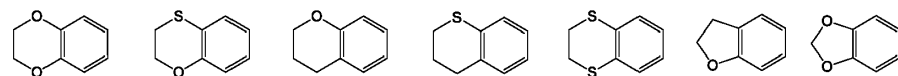
(57)

1. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj që ka strukturën e Formuës I:

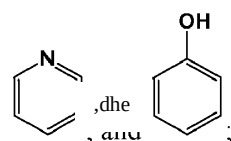


I

ku R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej heteroarili të zëvendësuar ose të pazëvendësuar dhe heterociklili të zëvendësuar ose të pazëvendësuar me kushtin që një atom karboni është i lidhur me karbonilin; ku heteroarili ose heterociklili është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



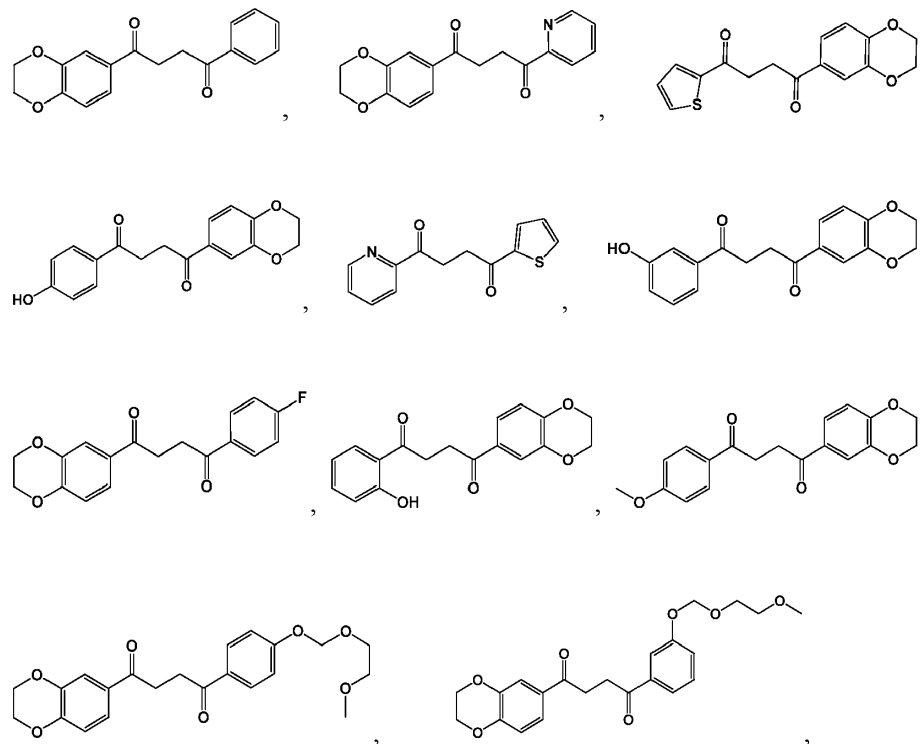
R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej arili të zëvendësuar ose të pazëvendësuar,



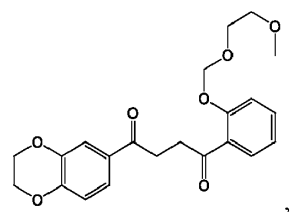
dhe

R^3 , R^4 , R^5 dhe R^6 janë H.

2. Përbërja e pretendimit 1 që ka një strukturë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

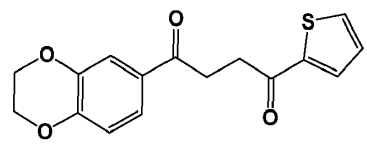


dhe



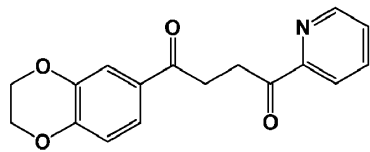
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



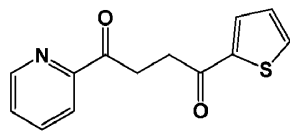
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



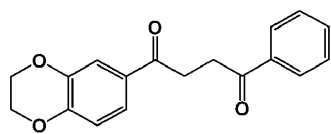
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



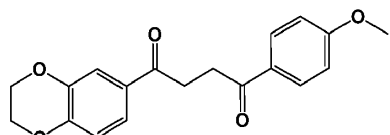
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



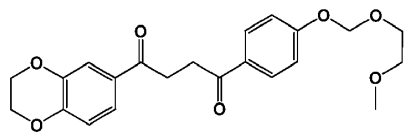
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



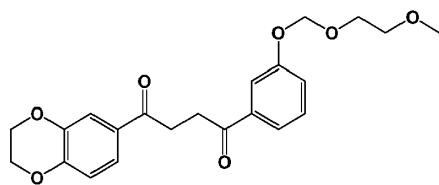
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



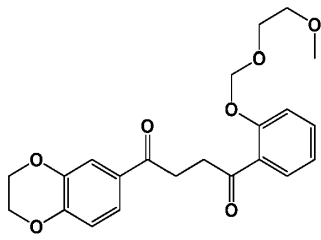
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës I është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja e Formulës **I** është:

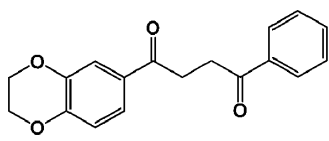


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi ose sëmundjeje të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një sëmundje neurodegjenerative, në mënyrë të preferueshme sëmundja e Parkinsonit, goditja, sëmundja ishemike celebrale, epilepsia, sëmundja e Alzheimerit, depresioni, çrregullimi bipolar ose skizofrenia; një sëmundje e syve, në mënyrë të preferueshme një sëmundje e syve që lidhet me degjenerimin makular, edema makulare diabetike, vitreoretinopatia eksudative familjare ose pigmentosa retinitis; një çrregullim ose sëmundje e lidhur me diferencimin dhe rritjen e qelizave burimore, në mënyrë të preferueshme alopecia, rënia e flokëve, sëmundjet e lidhura me hematopoiezën, sëmundjet e lidhura me rigjenerimin e indeve ose sëmundje të tjera të shoqëruara me anomali në zhvillim, diferencimin e qelizave burimore dhe përhapjen e qelizave; osteoporoza, osteoartropatia, osteogjeneza e papërsosur, defekte të kockave, thyerje të kockave, sëmundja periodontale, otoskleroza, shërim i plagëve, defekte kraniofaciale, dhe sëmundja onkologjike të kockave.

13. Një përbërje sipas pretendimit 1, për përdorim në trajtimin e alopecisë ose nxitjen e rritjes së flokëve, ku përbërja është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

(11) **10275**

(97) EP3384292 / 21/04/2021

(96) 17835602.8 / 13/12/2017

(22) 17/06/2021

(21) AL/P/ 2021/468

(54) **TEST SEROLOGJIK PËR KONTROLLIN TERAPEUTIK TË KARCINOMOS POZITIVE-HPV16**

16/09/2021

(30) 102016124171 13/12/2016 DE

(71) Abviris Deutschland GmbH

Beimoorkamp 6, 22926 Ahrensburg, DE

(72) HILFRICH, Ralf (Zum Römberg 24, 65597 Hünfelden)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Metoda in vitro për kontrollin terapeutik pas trajtimit të karcinomës pozitive-HPV16 përfshin hapat:

(a) vënia në kontakt e një mostre të një pacienti me një karcinomë pozitive-HPV16, pacienti në fjalë ka qenë trajtuar me një terapi anti-kancer, me një mori të antigjeneve që përmbajnë një kapsidë HPV16 L1 të epitopës strukturor ose kapsomere, ku epitopi në fjalë nuk është i pranishëm në HPV16 L1 monomerik dhe/ose të çnatyruar, në kushte në të cilat antitruat e pranishëm në mostër mund të lidhen me antigjene dhe

(b) zbulimin e lidhjes së antitruave në mostrën e lidhur me antigjenin, ku lidhja e antitruave në fjalë mbart një lidhje reciproke negative me suksesin e terapisë anti-kancer të një pacient dhe ku lidhja e antitruave

antitruave në fjalë krahasohet me një nivel referimi të lidhjes, preferohet ku lidhja e antitruave në fjalë krahasohet me lidhjen e antitruave në fjalë në një ose më shumë mostra të marrë nga pacienti në fjalë në intervale kohe të paracaktuara, ku një ulje e lidhjes së përmendur përtej një kohe të paracaktuar tregon suksesin e terapisë anti-kancer dhe ku një rritje e lidhjes në fjalë përtej kohës tregon një rikthim të karcinomës pozitive-HPV16 të pacienti në fjalë.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku lidhja e antitruave në mostrën e lidhur me antigjenin zbulohet nga vënia në

kontakt e mostrës me antitruat e klasifikuar që lidhen specifikisht me kapsidën HPV16 L1 të epitopës strukturor ose kapsomere, preferohet me antitruat e klasifikuar të marrë nga linja qelizore e hibridomës me

numrin e depozitimit DSM ACC3306.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku antitruat e klasifikuar janë të pranishëm në formë të lirë në një shirit

provë dhe ku komplekset e antigjenit dhe antitritit të klasifikuar zbulohen nga lidhja të një antitritit tjetër, preferohet ku antitruat e tjerë gjithashtu janë ato të marra nga linja qelizore e hibridomës me numrin e depozitimit DSM ACC3306.

4. Metoda in vitro për kontrollin terapeutik pas trajtimit të karcinomës pozitive-HPV16 përfshin ose përbëhet nga

hapat e mëposhtëm:

i) Përzjerja e një mostre të një pacienti me një mori antigjenesh, ku antigjenet paraqesin kapsidë HPV16 L1

ose struktura kapsomere, të cilat kanë epitopa strukturore jo të pranishëm në HPV16 L1 monomerik dhe/ose të çnatyruar, në kushte në të cilat antitruat e pranishëm në mostër mund të lidhen me antigjenet HPV16 L1,

ii) vënia në kontakt e përzjerjes të hapit i) me antitruat e klasifikuar, të cilat lidhen specifikisht me kapsidën

HPV16 L1 të epitopës strukturore ose strukturën kapsomere që paraqesin antigjenet, veçanërisht me antigjenet e klasifikuara, të cilat janë marrë nga linja qelizore e hibridomës me numrin e depozitimit DSM ACC3306,

iii) Përcaktimi sasior i antitropave të klasifikuar dhe/ose antitropave të mostrës, të cilët janë lidhur përkatësisht

me kapsidën HPV16 L1 ose kapsomer-strukturën që paraqesin antigjenet,

iv) Përsëritja e hapave nga i) në iii) një herë ose më shumë me mostrat e marrë nga i njëjti pacient në intervale

kohe të paracaktuara kështu që një trend i sasisë së antitropave, që lidhen me kapsidën HPV16 L1 ose strukturën kapsomere që paraqesin antigjenet, te pacienti gjurmohet bazuar në mostrat pas një periudhë kohe të paracaktuar, dhe

v) Përcaktimi i sasisë së antitropave që lidhen me kapsidën HPV16 L1 ose strukturën kapsomere që paraqesin

antigjene te mostrat për të vëzhguar një rënie të sasisë pas suksesit të terapisë, dhe/ose

vi) Përcaktimi i sasisë së antitropave që lidhen me kapsidën HPV16 L1 ose strukturën kapsomere që paraqesin

antigjene te mostrat për të vëzhguar një përsëritje të karcinomës HPV16-pozitive, nëse sasia e antiEP trupave që lidhet me kapsidën HPV16 L1 ose strukturën kapsomere që paraqesin antigjenet rritet përsëri në mostër brenda periudhës kohore të përcaktuar.

5. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ku antigjenet nuk janë të ngjuara por sigurohen në një

fazë të lëngshme, tek e cila është shtuar mostra e pacientit.

6. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku mostra e pacientit vendoset në kontakt ose përzjehet

njëkëhësisht me antigjenet dhe të bashkuara me antitropat e klasifikuar.

7. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ku në hapin ii) përzjerja kalon nëpër një shirit provë, në të

cilën antitropat e klasifikuar janë të pranishëm në fomë të lëvizshme dhe ku në hapin iii) komplekset e antigenit

dhe antitropit të kualifikuar zbulohen nga lidhja me një antitrop tjetër, ku preferohet që antitropat e tjerë gjithashtu janë atë të marra nga linja qelizore e hibridomës me numrin e depozitimit DSM ACC3306.

8. Antitropat, të cilët specifikisht lidhen me kapsidën HPV16-L1 të epitopës strukturore ose strukturën kapsomere

që paraqet antigjenet, të cilat merren nga linja qelizore e hibridomës me numrin e depozitimit DSM

ACC3306.

9. Përdorimin e një antitropi të klasifikuar, i cili specifikisht lidhet me kapsidën HPV16-L1 të epitopës strukturore

ose strukturën kapsomere që paraqet antigjenet, ku antitropi i klasifikuar merret nga linja qelizore e hibridomës

me numrin e depozitimit DSM ACC3306, në një metodë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7.

10. Përdorimin e një antitropi, i cili paraqet kapsidën HPV16-L1 ose strukturën kapsomere, ose virus si grimcë, i cili

paraqet kapsidën HPV16-L1 ose strukturën kapsomere, ku kapsida HPV16-L1 ose strukturën kapsomere kanë

epitopa strukturor, të cilët specifikisht lidhen me një antitrop, të cilët merren nga linja qelizore e hibridomës

me numrin e depozitimit DSM ACC3306, në një metodë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7.

11. Paketa për përcaktimin e sasisë së antitropave në një mostër të një pacienti përfshin ose përbëhet nga:

I) një përbërje që përmban antigjene që paraqesin kapsidë HPV16 L1 të epitopës strukturore ose struktura kapsomere, dhe

II) një përbërje që përmban atntitrupe të klasifikuar, të cilët specifikisht lidhen me kapsidën HPV16 L1 të epitopës strukturore ose struktura kapsomere që paraqesin antitrupe, ku atntitrupe të klasifikuar merren nga linja qelizore e hibridomës me numrin me numrin e depozitimit DSM ACC3306

(11) **10276**

(97) EP3157531 / 31/03/2021

(96) 15811714.3 / 22/06/2015

(22) 21/06/2021

(21) AL/P/ 2021/470

(54) **METODA DHE KOMPOZIME PËR STIMULIMIN E SISTEMIT ENTEROENDOKRIN TË ZORRËVE PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE OSE GJENDJEVE QË LIDHEN ME TË NJËJTËN GJË**

16/09/2021

(30) 201414329627 11/07/2014 US and 201462015657 P 23/06/2014 US

(71) Enterin, Inc.

2005 Market Street, Suite 3125, Philadelphia, Pennsylvania 19103, US

(72) Zasloff, Michael (274 Linden Lane, Merion, PA 19066)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim që përfshin një kategori farmaceutikisht të pranueshme prej të paktën një aminosteroli, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme e tij, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një gjendje ose çrregullimi që përfiton nga stimulimi i përgjigjes GI të induktuar nga aminosteroli në një subjekt, dhe ku gjendja ose çrregullimi lidhet me sistemin nervor dhe mund të përfitojë nga neuro-mbrojtja, ku:

(a) përdorimi përfshin administrimin oral të kompozimit; dhe

(b) të paktën një aminosterol, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme e tij, është e pranishme në kompozim në një dozë të mjaftueshme për të prodhuar një efekt neuro-mbrojtës të dobishëm në subjektin;

(c) aminosteroli është skualaminë ose një kripë e tij ose Aminosterol 1436 ose një kripë e tij; dhe

(d) gjendja ose çrregullimi që lidhet me sistemin nervor është Sëmundja e Parkinsonit, Sëmundja e Alzheimerit, Sëmundja e Huntington, Skleroza laterale amiotrofike, dëmtimi traumatik akut i sistemit nervor qendror, -goditje në tru, dëmtimi i shtyllës kurrizore, procese degjenerative të lidhura me plakjen, demenca e plakjes, paraliza cerebrale, epilepsia, neuropatia ndijore periferike, depresioni, ose autizmi,

2. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është Sëmundja e Parkinsonit.

3. Kompozimi për përdorim i pretendimit 2, ku kompozimi prodhon funksion të përmirësuar të zorrëve në subjektet

4. Kompozimi për përdorim i pretendimit 2 ose 3, ku:

(a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Parkinsonit ose simptoma të lidhura; ose

(b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Parkinsonit ose simptoma të lidhura dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej levodopa, një frenues i dopa karboksilazës, një frenues COMT, agonistë të dopaminës, frenues të MAO-B, karbidopa, benserazid, tolcapone, entacapone, bromokriptina, pergolidi, pramipeksoli, ropiniroli, piribedili, kabergolina, apomorfina, lisuridi, rotigotina, selegilina, rasagilina, amantadina, antikolinergjikë, klozapina, frenues të kolinesterazës, dhe modafinili.

5. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 2-4, ku kompozimi rezulton në:
 - (a) shkaktimin e prodhimit të hormoneve ose neuropeptideve neuro-mbrojtëse të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e sëmundjes së Parkinsonit ose simptomave të lidhura; dhe/ose
 - (b) parandalimin e akumulimit të sinukleinsës alfa, në këtë mënyrë parandalon fillimin ose zhvillimin e sëmundjes së Parkinsonit ose simptomave të lidhura.
6. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është sëmundja e Alzheimerit.
7. Kompozimi për përdorim i pretendimit 6, ku kompozimi i aminosterolit:
 - (a) shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neuro-mbrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e sëmundjes së Alzheimerit ose simptomave të lidhura; dhe/ose
 - (b) fizikisht redukton përqëndrimin e beta-amiloidit të lidhur me membranën nga membranat e tij target, e cila funksionon për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e sëmundjes së Alzheimerit ose simptomave të lidhura.
8. Kompozimi për përdorim i pretendimit 6 ose 7, ku:
 - (a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Alzheimerit ose simptomat e lidhura; ose
 - (b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Alzheimerit ose simptomat e lidhura dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej Glutamat, Ilaçe Antipsikotike, Huperzina A, acetilfrenues të kolinesterazës, Agonistë të receptorit NMDA, memantina, donepezili, galantamina, dhe rivastigmina.
9. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është Sëmundja e Huntington dhe/ose korea e Huntington.
10. Kompozimi për përdorim i pretendimit 9, ku kompozimi i aminosterolit shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neuro-mbrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e sëmundjes së Huntington dhe/ose koreas së Huntington ose simptomave të lidhura.
11. Kompozimi për përdorim i pretendimit 9 ose 10, ku:
 - (a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Huntington dhe/ose koreas së Huntington ose simptomave të lidhura; ose
 - (b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Huntington dhe/ose koreas së Huntington ose simptomave të lidhura dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej ilaçe Antipsikotike, ilaçe të përdorura për të trajtuar distonian, ilaçe GABA-rregulluese, rregullues të dopaminës, antikonvulsantë, ilaçe të përdorura për të trajtuar depresionin, dhe ilaçe të tjera të përdorura zakonisht për të trajtuar sëmundjen e Huntington të tilla si amantadina, tetrabenazina, blllokues të Dopaminës, dhe koenzima Q10.
12. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është Skleroza laterale amiotrofike.
13. Kompozimi për përdorim i pretendimit 12, ku kompozimi i aminosterolit shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neuro-mbrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e Sklerozës laterale amiotrofike ose simptomave të lidhura.
14. Kompozimi për përdorim i pretendimit 12 ose 13, ku:
 - (a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar Sklerozën laterale amiotrofike ose simptomave të lidhura; ose

(b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar Sklerozën laterale amiotrofike ose simptomat e lidhura dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej riluzol, KNS-760704, olesoksima, talampaneli, Arimoklomoli, dhe medikamente për të ndihmuar në reduktimin e lodhjes, lehtësimin e ngërçeve të muskujve, kontrollimin e spastikitetit, reduktimin e pështymës së tepërt dhe gëlbasës, kontrollimin e dhimbjes, depresion, shqetësimet e gjumit, disfagia, dhe konstipacion.

15. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është dëmtimi traumatik akut i sistemit nervor qendror, goditje në tru, një dëmtim i shtyllës kurrizore, ose neuropatia ndijore periferike.

16. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është procese degjenerative të lidhura me plakjen ose demenca e plakjes.

17. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[17]]16, ku kompozimi i aminosterolit shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neurombrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e proceseve degjenerative të lidhura me plakjen ose demencës së plakjes ose simptomave të lidhura.

18. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është paraliza cerebrale.

19. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[19]]18, ku kompozimi i aminosterolit shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neurombrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e paralizës cerebrale ose simptomave të lidhura.

20. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[20]]19, ku kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar paralizën cerebrale ose simptomat e lidhura, të tilla si injeksione të toksinës Botulinum A.

21. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është depresioni.

22. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[22]]21, ku:

(a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar depresionin ; ose

(b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar depresionin dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej antidepresivë Triciklikë, frenues të Monoamine oksidazës, frenues selektivë të rikapjes së serotoninës, dhe frenues të rikapjes së serotoninës dhe norepinefrinës.

23. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është epilepsia.

24. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[24]]23, ku:

(a) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar epilepsinë ose simptomat e lidhura; ose

(b) kompozimi i aminosterolit është bashkë administruar ose kombinuar me një ose më shumë ilaçe të përshkruara zakonisht për të trajtuar epilepsinë ose simptomat e lidhura dhe një ose më shumë ilaçet janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej antikonvulsantë, klorazepat, klonazepam, etosuksimid, felbamat, fosfenitoin, gabapentin, lakosamid, lamotrigine, levetiracetam, okskarbazepine, fenobarbital, fenitoin, pregabalin, primidone, tiagabine, topiramat, valproat semisodium, acid valproik, dhe zonisamid, klobazam, vigabatrin, retigabin, brivaracetam, seletracetam, diazepam, lorazepam, paraldehyd, midazolam, pentobarbital, acetazolamid, progesteron, hormoni adrenokortikotrop, hormone steroide kortikotropike të ndryshme, dhe bromur.

25. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku gjendja ose çrregullimi është autizmi.

26. Kompozimi për përdorim i pretendimit [[28]]25, ku kompozimi i aminosterolit shkakton prodhimin e hormoneve ose neuropeptideve neurombrojtëse në tru, të cilat funksionojnë për të parandaluar fillimin ose zhvillimin e autizmit ose simptomave të lidhura.

27. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-[[29]]26, ku:

(a) sasia efektive e dozimit ditor është rreth 0.1 deri në rreth 20 mg/kg peshë trupore; dhe/ose

(b) doza efektive është vendosur nga përcaktimi i dozës fillestare që kërkohet për të induktuar përgjigjen GI të induktuar nga aminosteroli, e cila është doza fillestare që kërkohet për të stimuluar një ndryshim në aktivitetin e zorrëve, të vjella, diarre sekretuese, ose ndonjë kombinim të tyre.

28. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në [[30]]27, ku:

- (a) kompozimi është në një formë orale dozimi e cila është një lëng, kapsulë, ose tabletë e dizenuar për tu shpërbërë ose në stomak, zorrën e sipërme të hollë, ose më shumë porcione distale të zorrës së hollë me një shkallë të tretjes të përshtatshme për të arritur përfitimin e synuar terapeutik; dhe/ose
- (b) kompozimi më tej përfshin të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10277**

(97) EP3658192 / 28/04/2021

(96) 18833113.6 / 29/11/2018

(22) 21/06/2021

(21) AL/P/ 2021/471

(54) **AGONISTI RECEPTOR GLUKOKORTIKOID DHE IMUNOKONJUGATET E TYRE**
16/09/2021

(30) 201762593776 P 01/12/2017 US and 201762595054 P 05/12/2017 US

(71) AbbVie Inc.

1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

(72) WANG, Lu (14 Stratton Way, Northborough, Massachusetts 01532); WANG, Lu (12 Nipmuck Drive, Westborough, Massachusetts 01581); HOBSON, Adrian D. (25 Holman Street, Shrewsbury, Massachusetts 01545); MCPHERSON, Michael J. (287 Pillsbury Road, Ashby, Massachusetts 01431); WAEGELL, Wendy (7 Rice Corner Road, Brookfield, Massachusetts 01506); GOESS, Christian (112 Mashapaug Road, Sturbridge, Massachusetts 01566); HERNANDEZ, Axel, Jr. (14 Laurie Lane, Charlton, Massachusetts 01507); MARVIN, Christopher C. (242 Braxton Way, Grayslake, Illinois 60030); SANTORA, Ling C. (7 Thoreau Circle, Shrewsbury, Massachusetts 01545)

(74) Krenar LOLOÇI

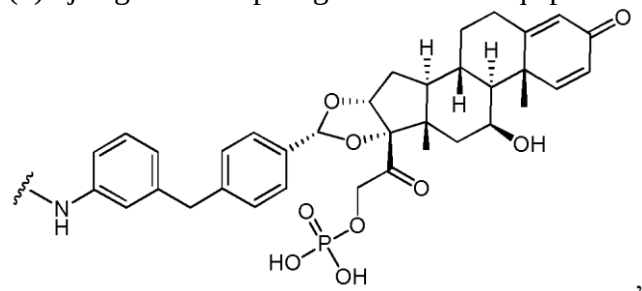
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

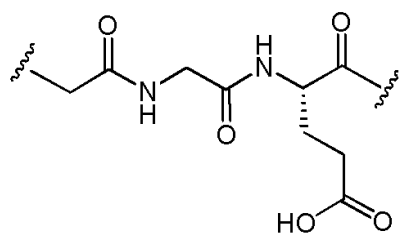
1. Një konjugate medikament antittrup që përfshin:

(a) një antittrup anti-TNF α që përfshin një zinxhir të rëndë të përcaktuara si SEQ ID NO: 3 dhe një zinxhir të lehtë të përcaktuara si SEQ ID NO: 4; dhe

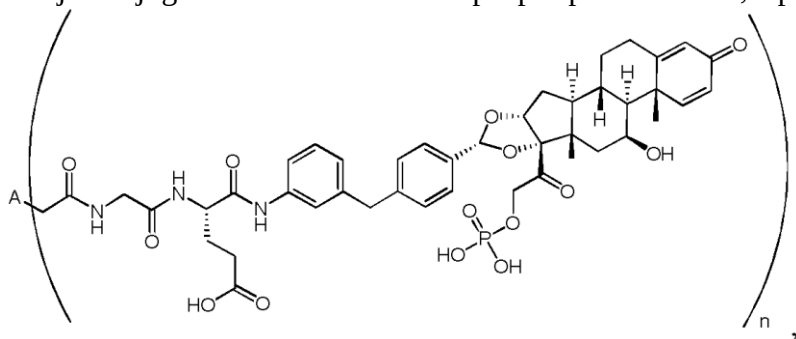
(b) një agonist receptor glukokortikoid që përfshin një radikal të përfaqësuar nga formula:



ku antitrupi është bashkuar me agonistin receptor glukokortikoid nëpërmjet një lidhësi të përfaqësuar nga formula:



2. Një konjugate medikament antitrup sipas pretendimit 1, sipas formulës:

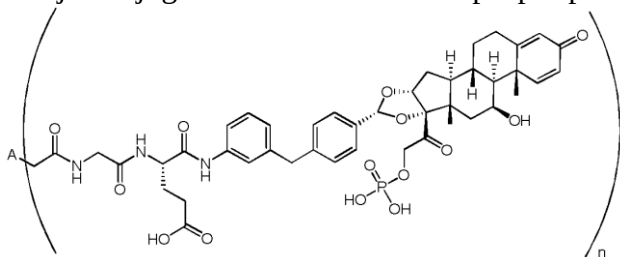


ku A është antitrupi dhe n është një integer nga 1-10.

3. Një konjugate medikament antitrup sipas pretendimit 2, ku n është 4.

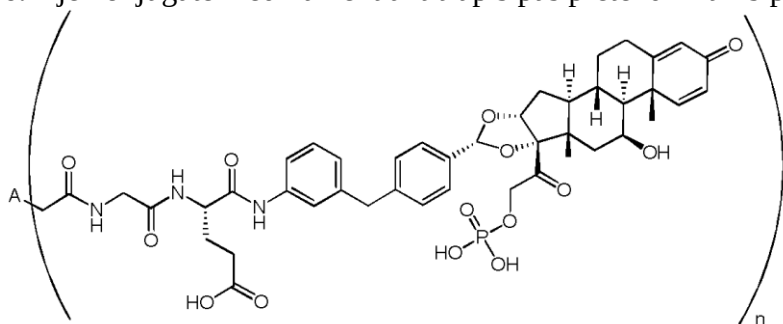
4. Një konjugate medikament antitrup sipas pretendimit 2, ku n është 2.

5. Një konjugate medikament antitrup sipas pretendimit 1 sipas formulës:



ku A është adalimumab dhe n është 4.

6. Një konjugate medikament antitrup sipas pretendimit 1 sipas formulës:



ku A është adalimumab dhe n është 2.

(11) **10278**

(97) EP3057890 / 31/03/2021

(96) 14784449.2 / 14/10/2014

(22) 21/06/2021

(21) AL/P/ 2021/472

(54) **PAJISJE TENSIONUESE TRANSPORTUES RRIPI**

16/09/2021

(30) MI20131707 15/10/2013 IT

(71) Crizaf S.r.l.

Via Grieg 15, 21047 Saronno (Varese), IT

(72) CRIBIU', Luca (Costruzioni Meccaniche Crizaf S.p.a.Via Grieg 15, I-21047 Saronno)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një transportues rripi (10) i përdorur për të lëvizur produkte gjysëm të përfunduara ose të përfunduara gjatë linjave të prodhimit ose magazinimit ose të ngjashme, që përfshin një kornizë (12) të përcaktuar nga dy shpatulla anësore të kundërta dhe paralele (14) të pajisura me elemente të ngurtësimit tërthor (11) dhe elementet e mbështetjes për rrëshqitjen e një rrogozi në lëvizje (16) të nënrenditur mes një rrotulle motorike (18) dhe një rrotulle kthyese (20), rrotullat e sipërpërmendura që janë vendosur tërthorazi në pjesën e fundit të shpatullës së kundërt (14), transportuesi i rripit i sipërpërmendur që është i pajisur me një pajisje tensionuese që përfshin mjete mekanike me aktivizim manual që përfshin të paktën një vidë të ndërprerë (52) të futur për së gjati në një ndarje (53) me zhvillimin gjatësor të shpatullës së kundërt (14) të kornizës (12) në pjesët e tyre të fundit dhe të shoqëruar në mënyrë të roto-përkthyeshme me të paktën një shtesë me bosht të përbashkët të ndërprerë (54) po kështu të futur dhe të përmbajtur në mënyrë të sigurt në ndarjen gjatësore të sipërpërmendur (53), ku duke vepruar në drejtimin e vidhosjes, vida e ndërprerë (52) lëviz përpara, duke roto-përkthyer në lidhje me shtesën e ndërprerë (54) dhe, duke shtypur kundër mjeteve të shtytjes të përcaktuara nga një shtojcë projektuese (51) e zhvilluar larg nga një faqe e brendshme e trupave kundërshtues të tipit kuti (32), shkakton një zhvendosje të trupit të tipit kuti dhe, rrjedhimisht, të rrotullës kthyese të përmbajtur aty në një drejtim paralel me boshtin e të njëjtës me një variacion të korrelacionit të distancës së tij qendrore në lidhje me rrotullën motorike, ku trupat e tipit kuti të sipërpërmendur (32) janë mbyllur gjatë tre prej katër skajeve të perimetrit për të përcaktuar një xhep (31), që mbulon pjesërisht një pjesë anësore të jashtme të secilës prej shpatullave të kundërta (14) të kornizës (12) dhe përcaktimin me shiritin e seksionit të jashtëm anësor të secilës prej shpatullave të kundërta (14), në anën e kundërt me atë që mbështet rrotullën kthyese të sipërpërmendur (20), një hapje (55) e arritshme nga një mjet i përshtatshëm për tu angazhuar me të paktën një vidë të ndërprerë (52) për të rregulluar tensionin e rrogozit në lëvizje (16) nëpërmjet një ndryshimi në distancën qendrore mes rrotullës kthyese (20) dhe rrotullës motorike (18), trupat e tipit kuti të sipërpërmendur (32) që janë bashkangjitur te shpatulla e kundërt (14) e kornizës (12) dhe që mbështesin në mënyrë rrotulluese rrotullën kthyese të sipërpërmendur (20), trupat kundërshtues të tipit kuti të sipërpërmendur (32) që përfshijnë një të çarë përmes (38) që zgjatet gjatësisht dhe një vrimë përmes (40), të formuar mbi sipërfaqen e jashtme të secilit prej trupave të tipit kuti (32) dhe përkatësisht që inkludojnë një vidë shtrënguese (42) dhe të një vide shtrënguese të mëtejshme (44) fiksimin e elementit të tipit kuti të sipërpërmendur te shpatullat (14) e kornizës (12),

karakterizuar në atë që transportuesi i rripit përfshin një pjatë (46) të rregulluar për të mbyllur pjesërisht xhepin (31) e trupit të tipit kuti (32) në anën e kthyer në drejtimin e rrotullës kthyese (20), në mënyrë tendenciale në formë si një "J" për të përcaktuar një xhep të mëtejshëm (48) apt të rrethojë një pjesë fundore të rrotullës kthyese (20).

2. Transportuesi i rripit sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** secili prej trupave kundërshtues të tipit kuti (32) përfshin një ndenjës (30) të formuar mbi faqen e brendshme të trupit të tipit kuti të sipërpërmendur dhe të përshtatshëm për të strehuar të paktën një mbajtës (26) të pajisur mbi një qendër (28) të fiksuar te secili prej skajeve të kundërta të rrotullës kthyese (20).

3. Metoda për të rregulluar tensionin e një rrogozi në lëvizje (16) të një transportuesi të rripit (10) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ajo përfshin hapat e mëposhtëm për një zhvendosje të rrotullës kthyese (20) paralel me boshtin e saj:

- çlirimi i vidës fiksuese (42) dhe i vidës së mëtejshme (44) të secilit prej trupave të tipit kuti (32) të fiksuar te çdo shpatull e kundërt (14) e kornizës (12);
- futja e një mjeti në hapjen (55) apt për të ndërvepruar me vidën e ndërprerë (52);
- rrotullimi i vidës së ndërprerë (52) apt për të ushtruar, me një lëvizje të avancuar roto-përkthyes, një veprim shtytës mbi shtojcën e spikatur (51) të trupit të tipit kuti (32) që mbështet në mënyrë rrotulluese rrotullën kthyes (20);
- shtrëngimin e vidës fiksuese (42) dhe të vidës së mëtejshme (44) të secilit prej trupave të tipit kuti (32).

(11) **10279**

(97) EP3021784 / 12/05/2021

(96) 14777152.1 / 09/07/2014

(22) 21/06/2021

(21) AL/P/ 2021/473

(54) **PAJISJE LIDHËSE PËR IMPLANTE DENTARE**

16/09/2021

(30) MI20131162 10/07/2013 IT

(71) Dental Knowledge S.r.l.

Via Modestino 3, 20144 Milano, IT

(72) BERTAGNON, Valter (c/o DENTAL KNOWLEDGE S.r.l.Via Modestino 3, I-20144 Milano)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Pajisje lidhëse (1) që përmban një element mbajtës (2) dhe një element lidhës (3') për një protezë, elementi lidhës i përmendur (3') është i përshtatshëm për t'u bashkuar me elementin mbajtës të përmendur (2), në të cilin elementi mbajtës (2) përfshin një pjesë bazë (7) mbi të cilën është vendosur një pjesë konike (8) që përmban një vrimë të parë (9) dhe një vrimë të dytë (10) e cila është e filetuar së brendshmi dhe, ku elementi lidhës (3') përfshin një pjesë çiftuese (15) për çiftim me elementin mbajtës (2), prej së cilës shtrihet një pjesë ankorimi (16) për ankorimin e një proteze, ku midis pjesës bazë (7) dhe pjesës konike (8) formohet një shpatull (12) e cila ka një pjesë ndaluese (13) për të parandaluar rrotullimin relativ të elementit lidhës (3') në lidhje me elementin mbajtës (2), ku pjesa ndaluese (13) përfshin një ndryshim të pjerrësisë së sipërfaqes së shpatullës (12) për të formuar një profil konveks ose konkav ose profil në formë pyke ose në formë V dhe ku elementi lidhës (3') përmban një vrimë gjatësore të thurur (17) e cila lejon futjen e një vidhe fiksuese (5) për fiksimin e elementit lidhës (3') me elementin mbajtës (2), karakterizuar në atë që elementi lidhës (3') të përmbajë gjithashtu në pjesën e çiftimit (15) një vrimë të thurur (27) e tillë që të jetë në përputhje me vrimën e parë (9) të pjesës konike (8) të elementit mbajtës (2) kur kjo e fundit dhe elementi lidhës (3') janë montuar së bashku.

2. Pajisje lidhëse (1) sipas pretendimit 1, ku vrima e parë e përmendur (9) ka një bosht (Y) dhe vrima e dytë e përmendur (10) ka një bosht (X) që është i pjerrët në lidhje me boshtin (Y) të vrimës së parë (9)

3. Pajisje lidhëse sipas pretendimit 2, ku pjesa konike (8) përmban një sipërfaqe konike (11) vijat gjeneruese të së cilës kalojnë përmes një pike në boshtin (X) të vrimës së dytë (10).

4. Pajisje lidhëse (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 3, ku pjesa e çiftimit e përmendur (15) ka një formë plotësuese me pjesën konike (8) të elementit mbajtës (2) dhe ka një buzë (18) që ka një profil për çiftimin e formës me shpatullën (12).

5. Pajisje lidhëse (1) sipas pretendimit 4, ku pjesa e ankorimit (16) përmban në sipërfaqen e saj të jashtme, një shenjë referimi (20).

6. Një set për dizenjimin dhe zbatimin e një proteze fikse shumëdhëmbëshe, që përmban:

- Një ose më shumë elementë mbajtës (2) siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme;
- Një ose më shumë elementë lidhës (3') siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme;

- Në mënyrë opsionale, një ose më shumë shufra (29) në material duktil, të tilla si një rrëshirë ose një metal;
- Në mënyrë opsionale, një ose më shumë tableta të përshtatshme për t'u përdorur si bazë (31), në të cilën mund të fiksohen analoge (6) të vidave të implantit, për shembull me anë të një rrëshire vetë-shëruese;
- Në mënyrë opsionale, një ose më shumë vida fiksuese (4, 5) për fiksimin e elementëve mbajtës (2) në një implant (6) dhe për fiksimin e elementeve lidhës (3') me elementët mbajtës (2);
- Në mënyrë opsionale, një sasi rrëshire vetë-shëruese.

(11) **10280**

(97) EP3478374 / 02/06/2021

(96) 17772123.0 / 20/06/2017

(22) 21/06/2021

(21) AL/P/ 2021/474

(54) **FUSHË GOLFI "KALEIDOSKOP"**

16/09/2021

(30) 2016126449 01/07/2016 RU

(71) Borisov, Sergei Vladimirovich

Komsomolsky Prospekt 32-2 110, 111, Moscow 119146, RU

(72) Borisov, Sergei Vladimirovich (Komsomolsky Prospekt 32-2 110, 111, Moscow 119146)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një fushë golfi dhe të paktën tre letra me rezultate të ndryshme, fusha e golfit përmban:

një grup elementesh përcaktuese që rezultojnë nga ndërtimi i tokës që formon fushën e golfit, një grup elementesh përcaktuese që përmbajnë: 18 zona të kunjit mbajtëse, një numër korrespondues të fushave të sheshta dhe gjithashtu rrugë të lira dhe me pengesa, ku secila zonë e kunjit mbajtës e përmendur është brenda cdonjërit prej distancave të lojës prej goditje 3, goditje 4, ose goditje 5 prej të paktën dy fushave të sheshta të përmendura, fusha e golfit **e karakterizuar nga:**

të paktën tre itinerare të paracaktuara të fushës së golfit, secila rrugë e përmendur korrespondon me një letër specifike të rezultateve të të paktën tre letrave me rezultate të ndryshme dhe zonave të lojës që përmbajnë elementët e mëposhtëm nga grupi i elementeve përcaktuese:

a zona e kunjit mbajtës;

një fushe e sheshtë; dhe

në mënyrë opsionale një rrugë e lirë e rregulluar ndërmjet zonës së kunjit mbajtës dhe fushës së sheshtë;

ku secila rrugë e paracaktuar e përmendur e fushës së golfit është e ndryshme nga rrugët e mbetura të paracaktuara të fushës së golfit, dhe

ku sasia e kunjave mbajtës përkon me sasinë e fushave të sheshta.

2. Fusha e golfit dhe të paktën tre letra me rezultate të ndryshme të pretendimit 1, ku fushat me pengesa zgjidhen nga një grup i përbërë nga një liqen, një pengesë, një bunker, një pemë, një shkurre dhe një kodër.

3. Fusha e golfit dhe të paktën tre letra me rezultate të ndryshme të pretendimeve 1 ose 2, ku të paktën një zonë e kunjit mbajtës e përmendur është brenda ndonjë prej distancave të lojës me goditje 3, goditje 4, ose goditje 5 të tre fushave të sheshta të përmendura.

(11) **10282**

(97) EP3558981 / 26/05/2021

(96) 17832250.9 / 21/12/2017

(22) 22/06/2021

(21) AL/P/ 2021/475

(54) **DERIVATE TË PIRANIT SI INHIBITORE TË CYP11A1 (CITOKROM P450 MONOOKSIGENASE 11A1)**

16/09/2021

(30) 20166024 22/12/2016 FI

(71) Orion Corporation

Orionintie 1, 02200 Espoo, FI

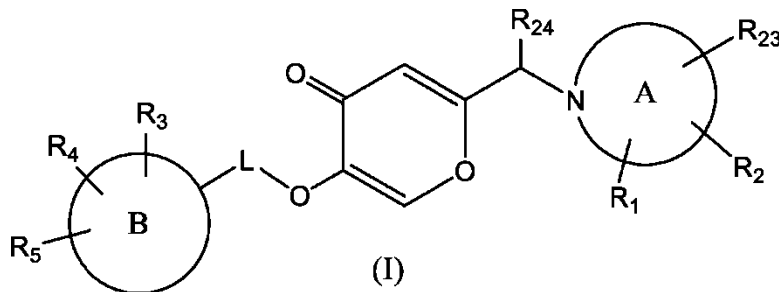
(72) WOHLFAHRT, Gerd (Vattuniemenkatu 14 C 35, FI-00210 Helsinki); DIN BELLE, David (Louhentie 13 A 5, FI-02130 Espoo); TIAINEN, Eija (Ruutikatu 3 A 17, FI-02650 Espoo); VAISMAA, Matti (Alberganesplanadi 2 A 10, FI-02600 Espoo); MÄKELÄ, Mikko (Hirsikalliontie 7 A 1, FI-02710 Espoo); PASSINIEMI, Mikko (Poutuntie 3 A 4, FI-00400 Helsinki); PIETIKÄINEN, Pekka (Aallonkohina 6 E 51, FI-02320 Espoo); RUMMAKKO, Petteri (Haagankaari 12, FI-02580 Siuntio)

(74) Arben Kryeziu

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

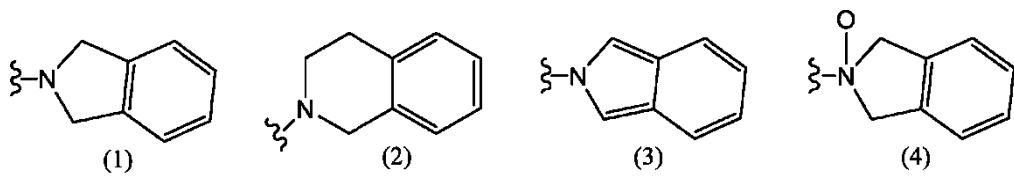
(57)

1. Përbërje me formulë (I):



ku:

unaza B është një unazë biciklike ose monociklike 4 – 10 elementësh që përmban 0-4 heteroatome të përzgjedhur, në mënyrë të pavarur, nga N, O ose S
unaza A është çdonjera prej grupeve të mëposhtme



L mungon, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, ose në rast se unaza A është (1), L mund të jetë gjithashtu $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-$;

R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, halogjen, ciano, nitro, halo C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkoksi ose C_{1-7} alkiltio;

R_2 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, halogjen, hidroksi, halo C_{1-7} alkil, nitro, halo C_{1-7} alkoksi ose tiol;

ose R_1 dhe R_2 së bashku me atomet e karbonit tek të cilat ato janë lidhur, formojnë një unazë dioksole 1,3 të fuzuar;

R_3 është hidrogjen, halogjen, nitro, ciano, okso, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, hidroksi C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil,

C_{1-7} alkiltio, aminokarbonil C_{2-7} alkenil, halo C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, $=\text{NSO}_2\text{R}_{20}$, $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_{1-7}$ alkil, $-\text{S}(\text{O})(\text{NR}_{14})(\text{R}_{22})$, $-\text{S}(\text{NR}_{15})(\text{C}_{1-7}$ alkil), $-\text{C}(\text{S})\text{NR}_{18}\text{R}_{19}$, $-\text{D}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_6\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_8$, $-\text{D}-\text{NR}_9\text{R}_{10}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{11}$, karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, karbociklil C_{1-7} alkil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht zëvendësuar ose heterociklil C_{1-7} alkil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_4 është hidrogjen, halogjen, hidroksi, C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil ose okso;

R_5 është hidrogjen, halogjen ose C_{1-7} alkil;

R_6 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil- $\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-7}$ alkil ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_8 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil, C_{1-7} alkoksikarbonil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil- $\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-7}$ alkil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil- $\text{SO}_2(\text{C}_{1-7}$ alkil), $-\text{N}=\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-7}$ alkil)(C_{1-7} alkil) ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R₉ është hidrogjen, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₁₋₇ alkilkarbonil, -SO₂(C₁₋₇ alkil) ose -SO₂(C₃₋₇ cikloalkil);

R₁₁ është C₁₋₇ alkil, C₂₋₇ alkenil, C₃₋₇ cikloalkil, halo C₁₋₇ alkil, ciano C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi C₁₋₇ alkil, -NR₁₂R₁₃, karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R₁₂ është hidrogen, C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, ciano C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi, C₁₋₇ alkoksi C₁₋₇ alkil ose C₁₋₇ alkilkarbonil;

R₇, R₁₀, R₁₃, R₁₈, dhe R₁₉ janë, veç e veç, hidrogjen, C₁₋₇ alkil ose C₃₋₇ cikloalkil;

R₁₄ është hidrogjen, C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkilkarbonil ose -SO₂R₂₁;

R₁₅ është hidrogjen, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, C₁₋₇ alkilkarbonil, -SO₂R₁₇;

R₁₇ është C₁₋₇ alkil ose një karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R₂₀ and R₂₁ janë, veç a veç, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ cikloalkil ose karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R₂₂ është C₁₋₇ alkil ose C₃₋₇ cikloalkil;

R₂₃ është hidrogjen ose okso;

R₂₄ është hidrogen ose C₁₋₇ alkil;

D mungon, C₁₋₇ alkil ose C₂₋₇ alkenil;

ku zëvendësimi opsional në çdo hasje përzgjidhet nga 1-3 zëvendësues në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri të përzgjedhur nga C₁₋₇ alkil, halogjen, hidroksi, C₁₋₇ alkoksi, C₁₋₇ alkoksi C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksikarbonil ose okso; dhe

ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri nga N, O dhe S;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre;

me kusht që përbërja nuk është

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(2,5-dimetilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

5-[(2,4-Diklorofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

5-[(3-Klorohenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(4-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

5-[(3,4-Diklorofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(3-fluorofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-(1-naftalenilmetoksi)-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[[3-(trifluorometil)fenil] metoksi]-4*H*-piran-4-one;

5-[(2-Klorofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

5-[(2-Kloro-6-fluorofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil) metil]-4*H*-piran-4-one;

5-[(4-Klorofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

5-[(4-Bromofenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(2-fluorofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(2-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-(fenilmetoksi)-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[[4-(trifluorometil)fenil] metoksi]-4*H*-piran-4-one;

Metil 4-(((6-((3,4-dihidroizoquinolin-2(1*H*)-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil) benzoate;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(4-fluorofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(3,5-dimetoksifenil) metoksi]-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(3-nitrofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;

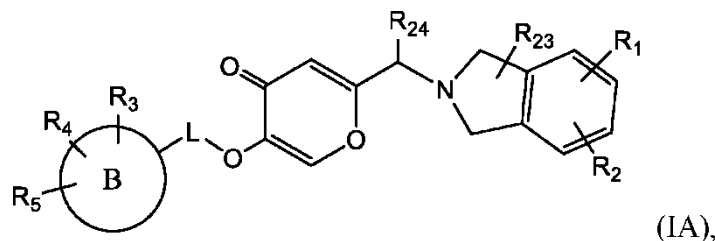
Metil 5-(((6-((3,4-dihidroizoquinolin-2(1*H*)-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil) furan-2-karboksilate;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-(2-feniletoksi)-4*H*-piran-4-one;

2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(3-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one;
ose

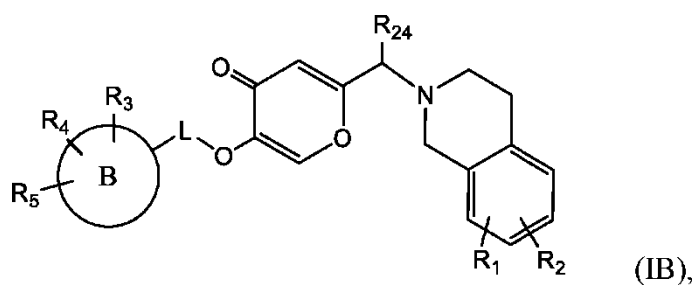
2-[(3,4-Dihidro-2(1*H*)-izoquinolinil)metil]-5-[(4-nitrofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-one.

2. Përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja përfaqësohet nga formula (IA)



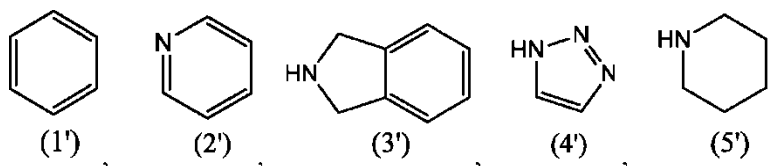
ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_{23} , R_{24} , L dhe B janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

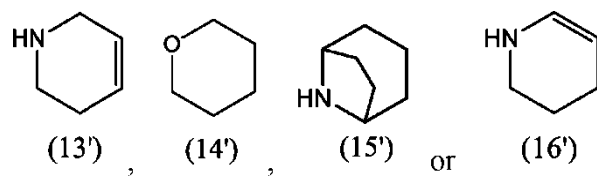
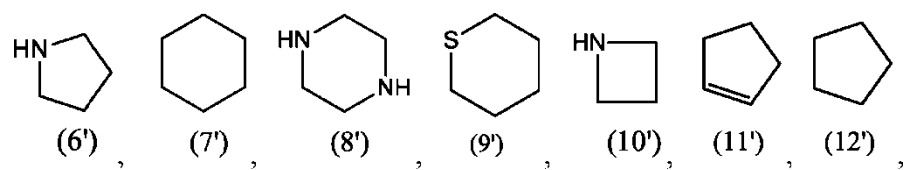
3. Përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja përfaqësohet nga formula (IB):



ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_{24} , L dhe B janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

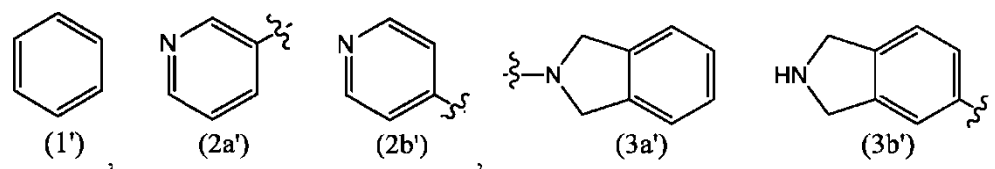
4. Përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ku L është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$
5. Përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku unaza B është çdonjera prej grupeve të mëposhtëme

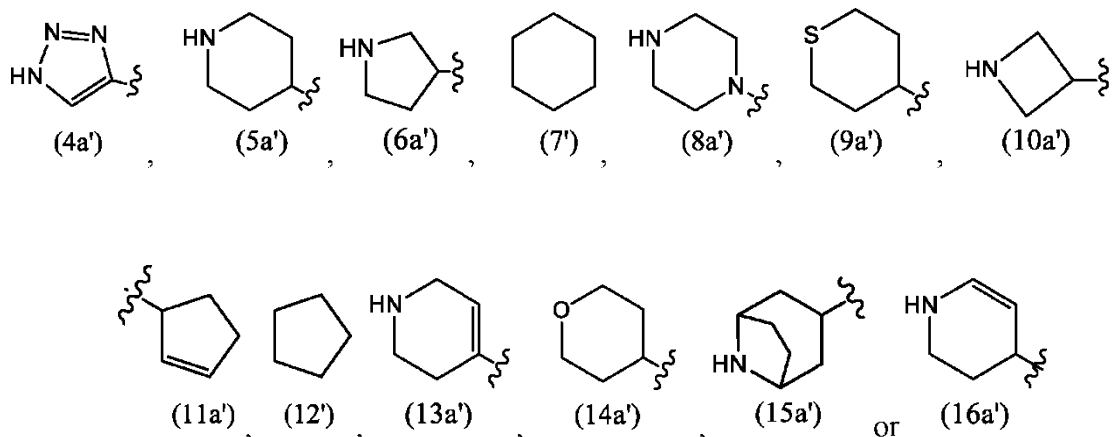




R_3 , R_4 dhe R_5 duke qënë të lidhura me unazat-B të mësipërme, opsionalisht ku unaza B është

a. çdonjera prej grupeve të mëposhtëme





R_3 , R_4 dhe R_5 duke qënë të lidhura me unazat-B sa më sipër dhe vija e valëzuar që tregon vendin e lidhjes (bashkimit) me L; dhe/ose

b) (1'), (5'), (7'), (9'), (13') ose (14'); ose

c) (1'), (5a'), (7'), (9a'), (13a') ose (14a').

6. Përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku

a) R_3 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano, C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, $-D-NR_9R_{10}$, $-S(O)(NR_{14})(R_{22})$, -

$S(NR_{15})(C_{1-7}$ alkil), $-C(S)NR_{18}R_{19}$, një karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, një heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, ose një heterociklil C_{1-7} alkil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

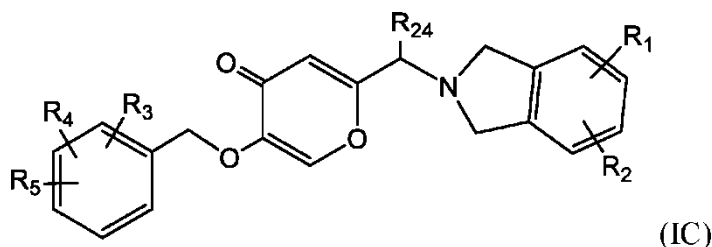
ku zëvendësimi i mundshëm në çdo hasje përzgjidhet nga 1-3 zëvendësues në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri, të përzgjedhur nga C_{1-7} alkil, halogjen, hidroksi, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksikarbonil ose okso; dhe

ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri nga N, O dhe S;

dhe/ose

b) R_4 dhe R_5 janë hidrogjen.

7. Përbërje sipas pretendimit 1 ose 2, ku përbërja përfaqësohet nga formula (IC):



ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 dhe R_{24} janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, mundësisht ku

- i) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkoksi, halogjen, nitro, halo C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkoksi ose C_{1-7} alkiltio;
- R_2 është hidrogjen ose halogjen;
- R_3 është C_{2-7} alkenil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, -D-C(O)-NR₆R₇, -C(O)R₈, -SO₂R₁₁, -D-NR₉R₁₀, -S(O)(NR₁₄)(R₂₂), -S(NR₁₅)(C₁₋₇ alkil), një karbociklil 3-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-2 zëvendësues hidroksil, ose një heterociklil 4-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-2 zëvendësues të përzgjedhur nga halogjen ose hidroksil;
- R_4 është hidrogjen, hidroksi ose halogjen;
- R_5 është hidrogjen ose halogjen;
- R_6 është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil ose -C₁₋₇ alkil-O-C(O)C₁₋₇ alkil;
- R_7 është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;
- R_8 është C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, -N=S(O)(C₁₋₇ alkil)(C₁₋₇ alkil) ose një heterociklil 4-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-2 zëvendësues halogjen;
- R_9 është C_{1-7} alkilkarbonil ose -SO₂(C₁₋₇ alkil);
- R_{10} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;
- R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, -NR₁₂R₁₃ ose një heterociklil 4-6 elementësh;
- R_{12} është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;
- R_{13} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;
- R_{14} është hidrogjen, C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;
- R_{15} është hidrogjen ose -SO₂R₁₇;

- R_{17} është një karbociklil 3-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga 1-2 zëvendësues C_{1-7} alkil;
- R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;
- R_{24} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;
D mungon, C_{1-7} alkil ose C_{2-7} alkenil;
ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri nga N, O dhe S; ose
- ii) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkoksi, halogjen, nitro, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;
- R_2 dhe R_{10} janë hidrogjen;
- R_3 është C_{2-7} alkenil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, -D-C(O)- NR_6R_7 , -C(O) R_8 , -SO₂ R_{11} , -D- NR_9R_{10} , -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), oksazolil, ciklobutil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues hidroksi, ose oksetanil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues hidroksi;
- R_4 dhe R_5 janë hidrogjen ose halogjen;
- R_6 është C_{1-7} alkil ose hidroksi C_{1-7} alkil;
- R_7 , R_{13} , R_{14} dhe R_{24} janë hidrogjen ose C_{1-7} alkil;
- R_8 është C_{1-7} alkil, pirrolidinil, oksetanil, ose azetidinil opsionalisht i zëvendësuar me 1-2 zëvendësues halogjen, -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil);
- R_9 është -SO₂(C_{1-7} alkil);
- R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, - $NR_{12}R_{13}$, pirrolidinil, piperidinil, azetidinil ose morfolinil;
- R_{12} është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;
- R_{15} është hidrogjen ose -SO₂ R_{17} ;
- R_{17} është fenil opsionalisht i zëvendësuar nga një zëvendësues C_{1-7} alkil;
- R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;
- D mungon, C_{1-7} alkil ose C_{2-7} alkenil; ose
- iii) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkoksi, halogjen, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;
- R_2 dhe R_{10} janë hidrogjen;
- R_3 është hidroksi C_{1-7} alkil, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, -D-C(O)- NR_6R_7 , -C(O) R_8 , -SO₂ R_{11} , -D- NR_9R_{10} , -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), oksazolil, ciklobutil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues hidroksi, ose oksetanil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues hidroksi;
- R_4 dhe R_5 janë hidrogjen ose halogjen;
- R_6 është C_{1-7} alkil;
- R_7 , R_{13} , R_{14} dhe R_{24} janë hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_8 është pirrolidinil, azetidinil ose $-N=S(O)(C_{1-7} \text{ alkil})(C_{1-7} \text{ alkil})$;

R_9 është $-SO_2(C_{1-7} \text{ alkil})$;

R_{11} është C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$ ose pirrolidinil;

R_{12} është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoks C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;

R_{15} është $-SO_2R_{17}$;

R_{17} është fenil opsionalisht i zëvendësuar nga një zëvendësues C_{1-7} alkil;

R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

D mungon, C_{1-7} alkil ose C_{2-7} alkenil; ose

iv) R_1 është hidrogjen, halogjen, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;

R_2 , R_4 , R_5 dhe R_{10} janë hidrogjen;

R_3 është hidroksi C_{1-7} alkil, $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, $-D-NR_9R_{10}$, -

$S(O)(NR_{14})(R_{22})$ ose oksetanil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues hidroksi;

R_6 dhe R_7 është C_{1-7} alkil;

R_8 është pirrolidinil, ose $-N=S(O)(C_{1-7} \text{ alkil})(C_{1-7} \text{ alkil})$;

R_9 është $-SO_2(C_{1-7} \text{ alkil})$;

R_{11} është C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$ ose pirrolidinil;

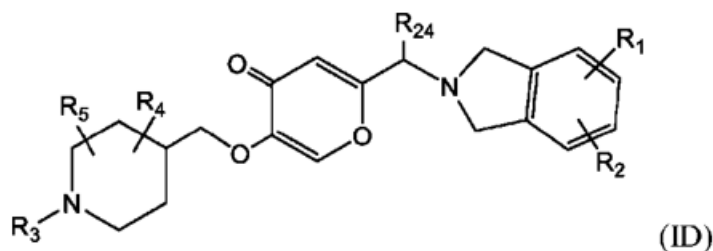
R_{12} është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ose C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil;

R_{13} dhe R_{14} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

D është C_{1-7} alkil ose C_{2-7} alkenil.

8. Përbërje sipas pretendimit 1 ose 2, ku përbërja përfaqësohet nga formula (ID):



ku R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 dhe R_{24} janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, opsionalisht ku

i) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, ciano, halogjen, nitro, halo C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkoksi ose C_{1-7} alkiltio;

R_2 është hidrogjen ose halogjen;

R_3 është $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, ose $-C(S)NR_{18}R_{19}$;

R_4 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi ose halogjen;

R_5 është hidrogjen;

R_6 është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_7 dhe R_{24} janë hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_8 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, C^{1-7} alkilkarbonil, C_{1-7} alkoksikarbonil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-C_{1-7}$ alkil-O-C(O)- C_{1-7} alkil, $-C_{1-7}$ alkil-SO₂(C_{1-7} alkil) ose një heterociklil 4-10 elementësh;

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$, një karbociklil 3-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësueshëm me 1-2 zëvendësues halogjen, ose një heterociklil 4-6 elementësh i cili është opsionalisht i zëvendësueshëm me 1-2 zëvendësues të përzgjedhur nga halogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{12} dhe R_{13} janë C_{1-7} alkil;

R_{18} , dhe R_{19} janë, veç e veç, hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

D mungon;

ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-3 heteroatome, të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri, nga N, O dhe S; ose

ii) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, halogjen, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;

R_2 dhe R_5 janë hidrogjen;

R_3 është $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, ose $-C(S)NR_{18}R_{19}$, ose oksetanil opsionalisht i zëvendësuar nga një zëvendësues hidroksi;

R_4 është hidrogjen, C_{1-7} alkil ose halogjen;

R_6 është C_{1-7} alkyl;

R_7 është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_8 është C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil, C_{1-7} alkoksikarbonil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-C_{1-7}$ alkil-O-C(O)- C_{1-7} alkil, $-C_{1-7}$ alkil-SO₂(C_{1-7} alkil), azetidini, morfolinil, furanil ose pirrolidinil;

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$, pirrolidinil, fenil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues halogjen, oksetanil, ose pirazolil opsionalisht të zëvendësuar me një zëvendësues C_{1-7} alkil;

R_{12} dhe R_{13} janë C_{1-7} alkil;

R_{18} dhe R_{19} janë, në mënyrë të pavarur, hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{24} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

D mungon; ose

iii) R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, halogjen, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;

R_2 , R_5 dhe R_7 janë hidrogjen;

R_3 është $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$ ose $-SO_2R_{11}$;

R_4 është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_6 është C_{1-7} alkil;

R_8 është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil, $-C_{1-7}$ alkil-O-C(O)- C_{1-7} alkil,

$-C_{1-7}$ alkil-SO₂(C_{1-7} alkil), morfolinil ose pirrolidinil;

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$, oksetanil, ose pirazolil opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues C_{1-7} alkil;

R_{12} dhe R_{13} janë C_{1-7} alkil;

R_{24} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

D mungon; ose

iv) R_1 është hidrogjen, halogjen, halo C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkoksi;

R_2 , R_4 , R_5 dhe R_7 janë hidrogjen;

R_3 është $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$ ose $-SO_2R_{11}$;

R_6 , R_{12} dhe R_{13} janë C_{1-7} alkil;

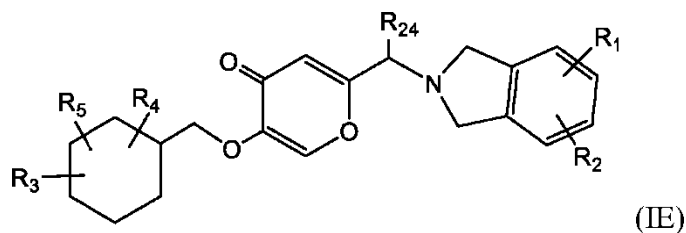
R_8 është C_{1-7} alkil ose halo C_{1-7} alkil;

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-NR_{12}R_{13}$ ose oksetanil;

R_{24} është hidrogjen;

D mungon.

9. Përbërje sipas pretendimit 1 ose 2, ku përbërja përfaqësohet nga formula (IE):



ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 dhe R_{24} janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë e saj,

opsionalisht ku

i) R_1 , R_2 , R_4 , R_5 dhe R_{24} janë hidrogjen;
 R_3 është hidrogjen, $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, $-D-NR_9R_{10}$, $-S(O)(NR_{14})(R_{22})$, një heterociklil 4-6 elementësh që zëvendësohet në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues okso, ose një heterociklil C_{1-7} alkil 4-6 elementësh i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues okso;

R_6 , R_{11} dhe R_{22} janë C_{1-7} alkil;

R_7 është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_8 është C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, ose një heterociklil 4-6 elementësh;

R_9 është $-SO_2(C_{1-7}$ alkil);

R_{10} është hidrogjen, C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{14} është hidrogjen ose $-SO_2R_{21}$;

R_{21} është karbociklil 3-6 elementësh i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 C_{1-7} alkil;

D mungon ose C_{1-7} alkil;

ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S; ose

ii) R_1 , R_2 , R_4 , R_5 dhe R_{24} janë hidrogjen;
 R_3 është $-D-C(O)-NR_6R_7$, $-C(O)R_8$, $-SO_2R_{11}$, $-D-NR_9R_{10}$, $-S(O)(NR_{14})(R_{22})$, 1,1-dioksidoizotiazolidinil ose 1,1-dioksidoizotiazolidinil C_{1-7} alkil;

R_6 , R_{11} dhe R_{22} janë C_{1-7} alkil;

R_7 është C_{1-7} alkil;

R_8 është C_{1-7} alkil ose azetidinil;

R_9 është $-SO_2(C_{1-7}$ alkil);

R_{10} është hidrogjen, C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{14} është $-\text{SO}_2R_{21}$;

R_{21} është fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale me një zëvendësues C_{1-7} alkil;

D mungon ose C_{1-7} alkil.

10. Përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve 7-9, ku

R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, halogjen, ciano, nitro, halo C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkoksi ose C_{1-7} alkiltio;

R_2 është hidrogjen ose halogjen;

R_3 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano, C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, $-\text{D}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_6R_7$, $-\text{C}(\text{O})R_8$, $-\text{SO}_2R_{11}$, $-\text{D}-\text{NR}_9R_{10}$, $-\text{S}(\text{O})(\text{NR}_{14})(R_{22})$, $-\text{S}(\text{NR}_{15})(C_{1-7} \text{ alkil})$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}_{18}R_{19}$, karbociklil 4 – 6 elementësh i cili është i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues hidroksil, heterociklil 4-6 elementësh i cili është i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues të përzgjedhur nga halogjen, hidroksil, C_{1-7} alkoksikarbonil ose okso, ose heterociklil C_{1-7} alkil 4-6 elementësh i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues okso ;
 R_4 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi ose halogjen;

R_5 është hidrogjen ose halogjen;

R_6 është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{1-7} alkil, $-\text{C}_{1-7} \text{ alkil}-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-7} \text{ alkil}$;

R_7 është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_8 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil, C_{1-7} alkoksikarbonil, $-\text{C}_{1-7} \text{ alkil}-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-7} \text{ alkil}$, $-\text{C}_{1-7} \text{ alkil}-\text{SO}_2(C_{1-7} \text{ alkil})$,

$-\text{N}=\text{S}(\text{O})(C_{1-7} \text{ alkil})(C_{1-7} \text{ alkil})$ ose një heterociklil 4-6 elementësh që zëvendësohet në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues halogjen;

R_9 është C_{1-7} alkilkarbonil, $-\text{SO}_2(C_{1-7} \text{ alkil})$ ose $-\text{SO}_2(C_{3-7} \text{ cikloalkil})$;

R_{10} është hidrogjen, C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-\text{NR}_{12}R_{13}$, karbociklil 3-6 elementësh i cili zëvendësohet në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues të përzgjedhur nga halogjen ose C_{1-7} alkil, ose heterociklil 4-6 elementësh i cili zëvendësohet në mënyrë opsionale me 1-2 zëvendësues të përzgjedhur nga halogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{12} është C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;

R_{13} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{14} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil ose $-\text{SO}_2R_{21}$;

R_{15} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, $-SO_2R_{17}$;

R_{17} është C_{1-7} alkil ose karbociklil 3-6 elementësh i cili zëvendësohet në mënyrë opsionale nga 1-2 zëvendësues C_{1-7} alkil;

R_{18} , dhe, R_{19} janë, veç e veç, hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

R_{21} është karbociklil 3-6 elementësh i zëvendësuar në mënyrë opsionale me 1-2 C_{1-7} alkil;

R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{24} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-3 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N,

O dhe S;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përbërje sipas pretendimit 1, e cila është

Metil (E)-3-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)-metil)fenil)akrilate (Përbërja 2);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-(((4-(pirrolidin-1-ilsulfonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 5);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N-metil-benzenesulfonamide (Përbërja 8);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-di-metilbenzenesulfonamide (Përbërja 10);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N-(2-etoksietil)benzenesulfonamide (Përbërja 11);

N-(2-Hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)-oksi)metil)-N-metilbenzenesulfonamide (Përbërja 12);

N-(2-Hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)-oksi)metil) benzenesulfonamide (Përbërja 15);

N-Etil-N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil) benzenesulfonamide (Përbërja 21);

5-((4-((Difluorometil)sulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 22);

N-(2-Cianoetil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)-metil)-N-metilbenzenesulfonamide (Përbërja 23);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(oksetan-3-ilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 36);

5-((4-(Metilsulfonil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometoksi)izoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 37);

2-((3,4-dihidroizoquinolin-2(1H)-il)metil)-5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)-benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 44);

2-Izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(prop-1-en-2-il)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 47);

5-((4-(2-Hidroksipropan-2-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 49);

5-(Cikloheksilmetoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 65);

5-((1-(Oksetan-3-ilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometil)-izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 69a);

N-((4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)fenil)-sulfonil)-N-metilacetamide (Përbërja 70);

5-((4-(Ciklobutanesulfonimidoil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 71);

5-((4-(Ciklopropilsulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 72);

5-((4-(Izobutilsulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 73);

5-((4-(S-metilsulfinimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 74);

4-({[6-(1,3-Dihidro-2H-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il]oksi}metil)-N-[dimetil(oksido)-λ⁶-sulfanilidene]benzamide (Përbërja 83);

N-[Dimetil(oksido)-λ⁶-sulfanilidene]-4-[(6-[(5-fluoro-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)metil]-4-okso-4H-piran-3-il)oksi]metil]benzamide (Përbërja 84);

5-((4-(S-Metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 89);

- 5-((4-(S-Metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometoksi)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 90);
- 2-(1-(Izoindolin-2-il)etil)-5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 91);
- 5-((4-(N,S-Dimetilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 92);
- N*-{[4-({[6-(1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il]oksi}-metil)fenil](metil)-λ⁴-sulfanilidene}-4-metilbenzenesulfonamide (Përbërja 93);
- 5-((4-(Azetidine-1-karbonil)-2-fluorobenzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 95);
- 2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(propan-2-ilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 103);
- 5-((5-Fluoro-1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 104);
- 2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(oksazol-2-il)benzil)oksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 109);
- 5-((4-(1-Hidroksiciklobutil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 111);
- N*-(4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)benzil)-metanesulfonamide (Përbërja 113);
- 5-((4-(3-Hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 114);
- 2-((5-Fluoroizoindolin-2-il)metil)-5-((4-(3-hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 115);
- 5-((4-(3-Hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 116);
- 2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(pirrolidine-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 122);
- 5-((4-(Azetidine-1-karbonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 129);
- 2-((5-Bromoizoindolin-2-il)metil)-5-((4-(pirrolidine-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 130);
- N*-(tert-Butil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-benzamide (Përbërja 131);
- 4-(((6-Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-diizo-propilbenzamide (Përbërja 134);
- 4-(((6-((5-Kloroizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilbenzamide (Përbërja 137);
- 4-(((6-((5-Metoksiizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilbenzamide (Përbërja 138);

N,N-Dimetil-4-(((4-okso-6-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-3-il)oksi)metil) benzamide (Përbërja 139);

(E)-3-(4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)fenil)-N,N-dimetilakrilamide (Përbërja 146);

5-((4-(3,3-Difluoroazetidine-1-karbonil)benzil)oksi)-2-((5-metoksiizoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 162);

3,5-Difluoro-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamide (Përbërja 172);

N-((4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)cikloheksil)metil) metanesulfonamide (Përbërja 173);

5-((4-((1,1-Dioksidoizotiazolidin-2-il)metil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 176);

5-((1-(Metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 184);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 185);

2-((5-Fluoroizoindolin-2-il)metil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 186);

5-((1-(Ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 187);

5-((1-(Etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 188);

5-((1-(Etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluoroizoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 189);

5-((1-(Ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluoroizoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 190);

5-((1-(Etilsulfonil)-4-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-il-metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 192);

2-(1-Izoindolin-2-il)etil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 195);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((tetrahidro-2H-tiopiran-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 196);

5-((1-(Metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometoksi)-izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 205);

2-((5-Metilizoindolin-2-il)metil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 211);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-(3-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)propoksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 213);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(pirrolidine-1-karbonil)piperidin-4-il)metoksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 215);

5-(((1*r*,4*r*)-4-(1,1-Diksidioizotiazolidin-2-il)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 216);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilcikloheksane-1-karboksamide (Përbërja 217);

N-Ciklopropil-*N*-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)-metil)cikloheksil)metanesulfonamide (Përbërja 219);

5-((1-Butirilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 221);

5-((1-(2,2-Difluoropropanoil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 222);

2-((5-Fluoroizoindolin-2-il)metil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 224);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-di-metilpiperidine-1-sulfonamide (Përbërja 225);

5-((1-(Ciklopropanekarbonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 226);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N*-izo-propilpiperidine-1-karboksamide (Përbërja 229);

4-(((6-((5-Fluoroizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilpiperidine-1-sulfonamide (Përbërja 230);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(morfoline-4-karbonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 232);

5-((4-(Azetidine-1-karbonil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-one (Përbërja 234);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(2-(metilsulfonil)acetil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 238);

5-(((1r,4r)-4-Acetilcikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 244);

5-((1-Propionilpiperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 244a);

2-((5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4-okso-4H-piran-2-il)metil)izoindoline-5-carbonitrile (Përbërja 245a);

1-(4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)-4-metilpentane-1,2-dione (Përbërja 249);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-pivaloilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 251);

2-((4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)sulfonil)acetonitrile (Përbërja 254);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-((1-metil-1H-pirazol-5-il)sulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 255);

2-(4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)-2-oksoetil acetate (Përbërja 257);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 261);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-((2-metoksietil)sulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 262);

5-((1-(Izobutilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 271);

5-((1-Izobutirilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 272);

4-((6-((5-Bromoizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-iloksi)metil)benzonitrile (Përbërja 278);

5-((4-(S-Metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 285);

5-((4-(R-Metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 286);

dhe tautomerë dhe kripra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

12. Përbërje sipas pretendimit 11, e cila është

N-Etil-N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil) benzenesulfonamide (Përbërja 21);

5-((4-(2-Hidroksipropan-2-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 49);

4-([6-(1,3-Dihidro-2*H*-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il]oksi)metil)-*N*-[dimetil(oksido)-λ⁶-sulfanilidene]benzamide (Përbërja 83);

5-((4-(*S*-Metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluorometoksi)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 90);

2-(1-(Izoindolin-2-il)etil)-5-((4-(*S*-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 91);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(pirrolidine-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 122);

5-((4-((1,1-Dioksidoizotiazolidin-2-il)metil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 176);

5-((1-(Metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 184);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 185);

5-((1-(Ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 187);

5-((1-(Etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 188);

5-((1-(Etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluoroizoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 189);

2-(1-Izoindolin-2-il)etil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 195);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-(3-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)propoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 213);

5-(((1*r*,4*r*)-4-(1,1-Dioksidoizotiazolidin-2-il)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 216);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilcikloheksane-1-karboksamide (Përbërja 217);

4-(((6-(Izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-di-metilpiperidine-1-sulfonamide (Përbërja 225);

5-(((1*r*,4*r*)-4-Acetilcikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-one (Përbërja 244);

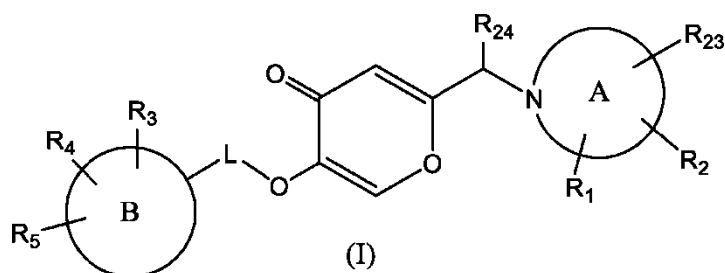
5-((1-Propionilpiperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluorometil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-one (Përbërja 244a);

2-(Izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-one (Përbërja 261);

4-(((6-((5-Bromoizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-iloksi)metil)benzonitrile (Përbërja 278);

dhe tautomerë dhe kripra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

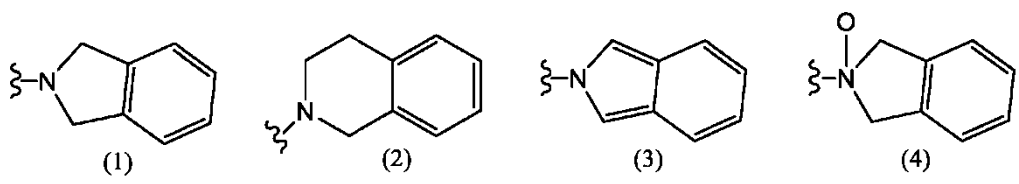
13. Përbërje sipas formulës (I)



ku

unaza B është një unazë monociklike ose biciklike 4-10 elementëshe që përmban 0-4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur, nga N, O ose S

unaza A është çdonjera prej grupeve të mëposhtëme



L mungon, $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, ose në rast se unaza A është (1), L mund të jetë gjithashtu $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-$;

R_1 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, halogjen, ciano, nitro, halo C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkoksi ose C_{1-7} alkiltio;

R_2 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, halogjen, hidroksi, halo C_{1-7} alkil, nitro, halo C_{1-7} alkoksi ose tiol;

ose R_1 dhe R_2 së bashku me atomet e karbonit me të cilët ato janë lidhur formojnë një unazë 1,3 dioksole të fuzuar;

R_3 është hidrogjen, halogjen, nitro, ciano, okso, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, hidroksi C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkiltio, aminokarbonil C_{2-7} alkenil, halo C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenil, $=\text{NSO}_2\text{R}_{20}$, $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_{1-7}$ alkil, $-\text{S}(\text{O})(\text{NR}_{14})(\text{R}_{22})$, $-\text{S}(\text{NR}_{15})(\text{C}_{1-7}$ alkil), $-\text{C}(\text{S})\text{NR}_{18}\text{R}_{19}$, $-\text{D}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}_6\text{R}_7$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_8$, $-\text{D}-\text{NR}_9\text{R}_{10}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{11}$, karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, karbociklil C_{1-7} alkil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar, heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar ose heterociklil C_{1-7} alkil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_4 është hidrogjen, halogjen, hidroksi, C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil ose okso;

R_5 është hidrogjen, halogjen ose C_{1-7} alkil;

R_6 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil-O- $\text{C}(\text{O})\text{C}_{1-7}$ alkil ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_8 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkoksi, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil, C_{1-7} alkoksikarbonil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil-O- $\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-7}$ alkil, $-\text{C}_{1-7}$ alkil- $\text{SO}_2(\text{C}_{1-7}$ alkil), $-\text{N}=\text{S}(\text{O})(\text{C}_{1-7}$ alkil)(C_{1-7} alkil) ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_9 është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkilkarbonil, $-\text{SO}_2(\text{C}_{1-7}$ alkil) ose $-\text{SO}_2(\text{C}_{3-7}$ cikloalkil);

R_{11} është C_{1-7} alkil, C_{2-7} alkenil, C_{3-7} cikloalkil, halo C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{13}$, karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar ose heterociklil 4-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_{12} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilkarbonil;

R_7 , R_{10} , R_{13} , R_{18} , dhe R_{19} janë, veç e veç, hidrogjen, C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{14} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilkarbonil ose $-\text{SO}_2\text{R}_{21}$;

R_{15} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil, C_{1-7} alkilkarbonil, $-\text{SO}_2\text{R}_{17}$;

R_{17} është C_{1-7} alkil ose një karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;

R_{20} dhe R_{21} janë, veç e veç, C_{1-7} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose karbociklil 3-10 elementësh opsionalisht i zëvendësuar;;

R_{22} është C_{1-7} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R_{23} është hidrogjen ose okso;

R_{24} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

D mungon, C_{1-7} alkil ose C_{2-7} alkenil;

ku zëvendësimi opsional në çdo hasje është përzgjedhur nga 1-3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njeri tjetri, nga C_{1-7} alkil, halogen, hidroksi, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksikarbonil ose okso; dhe ku grupi heterociklil në çdo hasje ka 1-4 heteroatome të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre,

për t'u përdorur në trajtimin/kurimin e steroid receptose, veçanërisht të receptorit të androgen receptose, sëmundjet e varura.

14. Përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për t'u përdorur sipas pretendimit 13, ku

përzjerja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj është njëra sipas çdonjerit prej pretendimeve 1-12.

15. Përbërje për t'u përdorur sipas pretendimit 13 ose 14 ku sëmundja e varur ndaj receptorit steroid është kancer.

16. Përbërje për t'u përdorur sipas pretendimit 15 ku kanceri është kanceri i prostatës, mundësisht kur kanceri i prostatës është CRPC (kancer i prostatës rezistent ndaj tredhjes).

17. Përbërje për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve 13-16 ku përzjerja e formulës (I) përdoret së bashku me

a)një glukokortikoid dhe/ose një mineralkortikoid dhe, mundësisht, me një ose më shumë agjentë anti-kancer, dhe/ose

b)një ose më shumë agjentë anti-kancer të përzgjedhur nga grupi që përfshin:

-antagonistë të receptorit androgen jo-steroidal;

-inhibitorë steroidogenesis

-agjentë chemoterapeutikë;

- antiestrogene;

- modulatorë epigjenetikë;

- inhibitorë mTOR (p.sh. everolimus);
- inhibitorë AKT (p.sh. AZ5363);
- radiofarmaceutike (p.sh. alfaradin);
- analogë GnRH/LHRH (siç janë leuprorelin);
- inhibitorë PI3K ; dhe
- inhibitorë CDK4/6; dhe/ose

c)antagonistë të receptorit të androgenit jo-steroidal

18. Përbërje farmaceutike që përmban një përzjerje sipas çdonjerit prej pretendimeve 1-12 së bashku me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

19. -
të Kombinim farmaceutik që përmban një përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve 1-12 dhe paktën një ingredient aktiv shtesë i përzgjedhur nga lista që përfshin

- glukokortikoidë;
- mineralokortikoidë;
- antagonistë të receptorit androgen jo-steroidal;
- inhibitorë të steroidogenesis;
- agjentë chemoterapeutikë
- antiestrogene;
- modulatorë epigjenetikë;
 - inhibitorë të mTOR (p.sh. everolimus);
- inhibitorë të AKT (p.sh. AZ5363);
- radiofarmaceutike (p.sh. alfaradin);
 - analogë të GnRH/LHRH (siç janë leuprorelin);
- inhibitorë PI3K ; dhe
- inhibitorë CDK4/6;

për t'u përdorur njëherësh, veç e veç ose në mënyrë të njëpasnjëshme.

(11) **10283**

(97) EP3436435 / 12/05/2021

(96) 17714750.1 / 31/03/2017

(22) 22/06/2021

(21) AL/P/ 2021/476

(54) DERIVATET E INDOLIT TË ZËVENDESUARA SI FRENUES TË REPLIKIMIT VIRAL TË DENGUE

16/09/2021

(30) 16163312 31/03/2016 EP

(71) Janssen Pharmaceuticals, Inc. and Katholieke Universiteit Leuven

1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US ;Waaistraat 6, bus 5105, 3000 Leuven, BE

(72) BONFANTI, Jean-François (c/o Janssen-Cilag1 rue Camille DesmoulinsTSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9); RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica

NVTurnhoutseweg 30, 2340 Beerse); KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie (c/o Janssen Pharmaceutica

NVTurnhoutseweg 30, 2340 Beerse); BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve (c/o Cistim Leuven

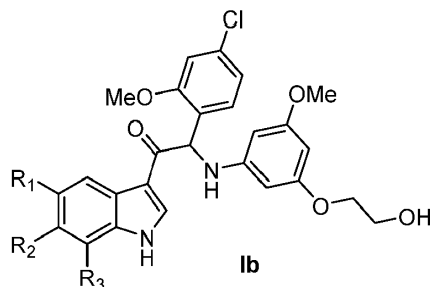
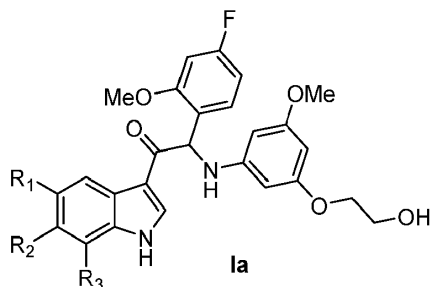
vzwGaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee)); MARCHAND, Arnaud Didier M (c/o Cistim Leuven vzwGaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (Ia) ose (Ib)

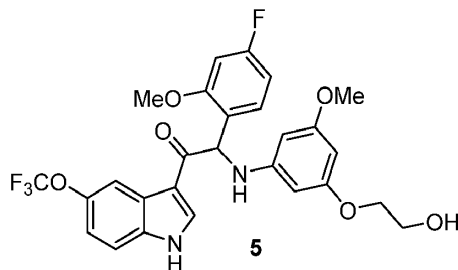
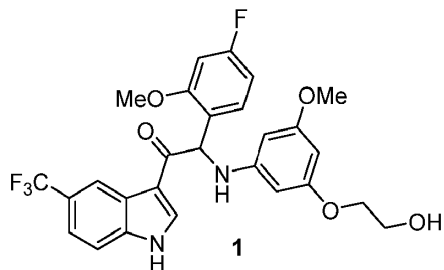


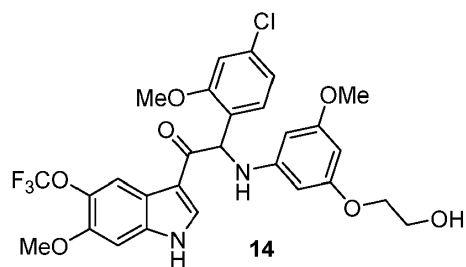
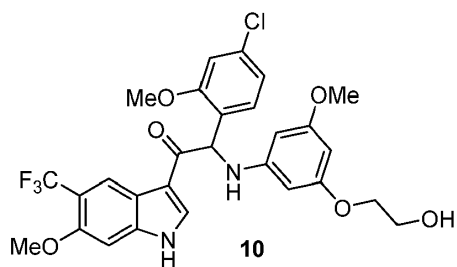
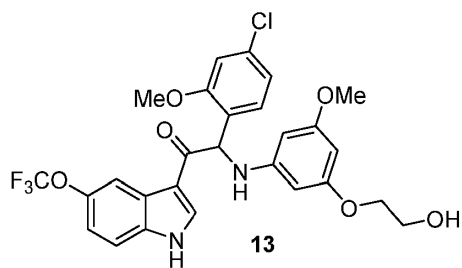
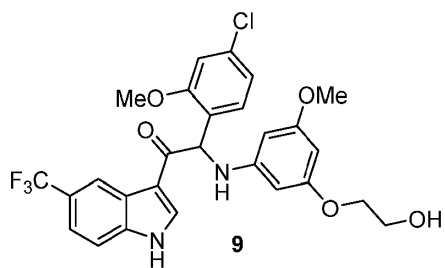
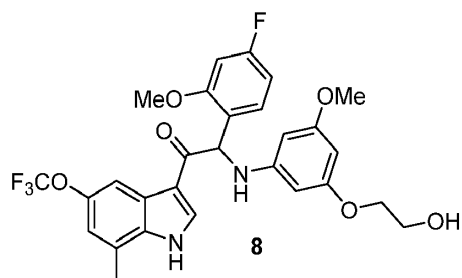
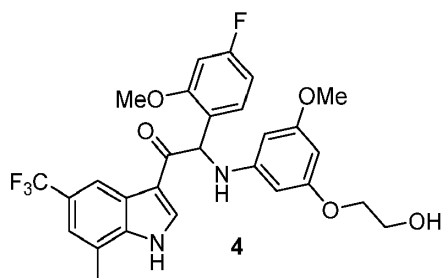
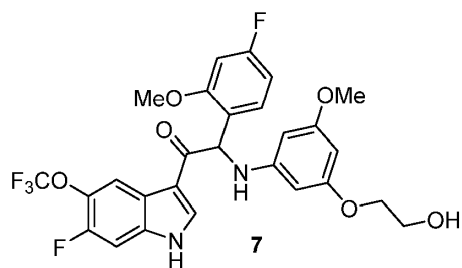
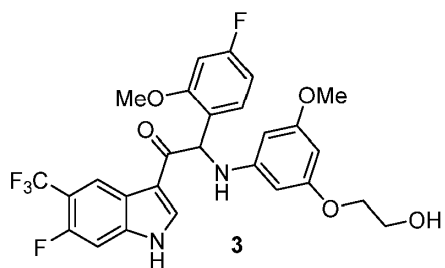
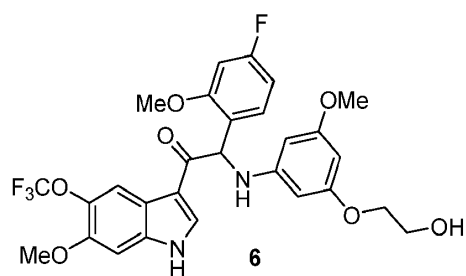
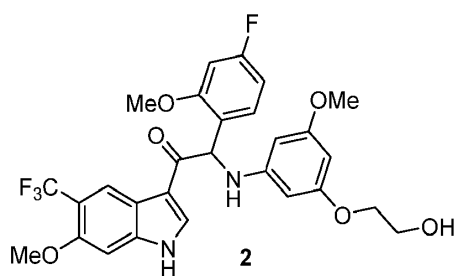
një formë stereoizomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj;
përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi ku:

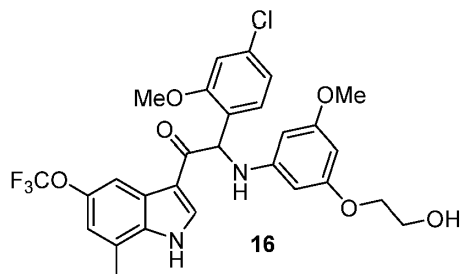
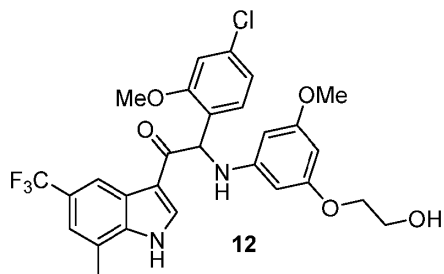
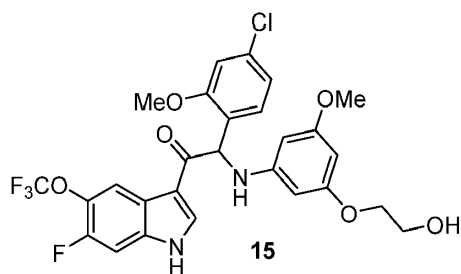
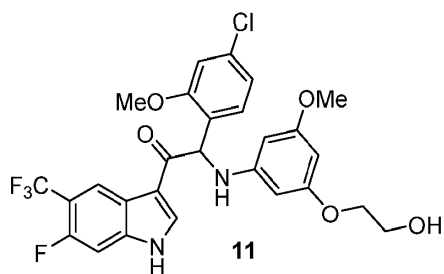
R_1 është CF_3 ose OCF_3 , R_2 është H ose OCH_3 ose F, R_3 është H;

dhe ku R_2 është H sesa R_3 gjithashtu mund të jetë CH_3 .

2. Një përbërje ose forma stereoizomerike e saj, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi :

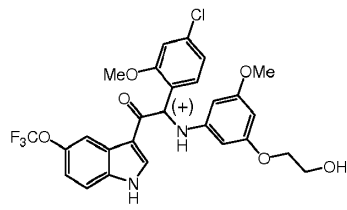
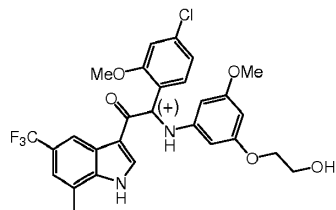
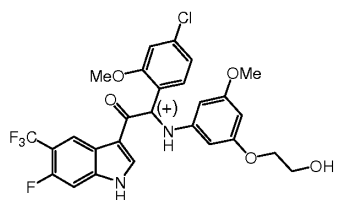
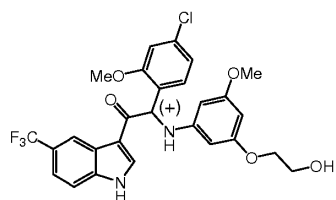
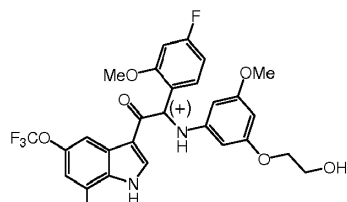
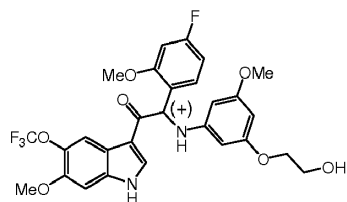
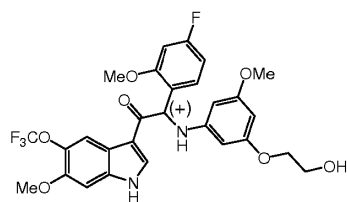
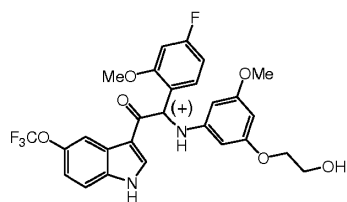
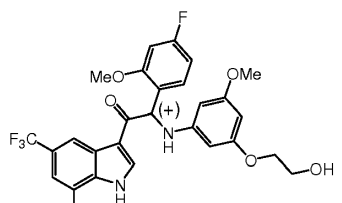
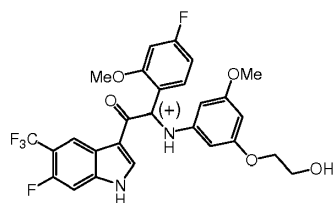
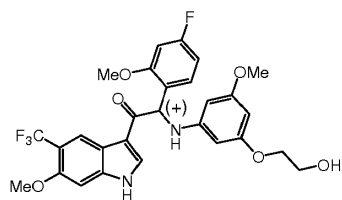
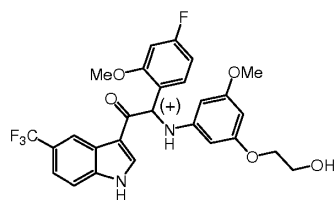


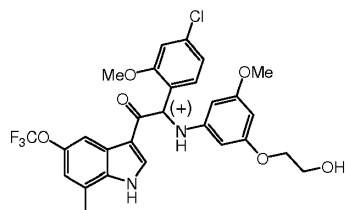
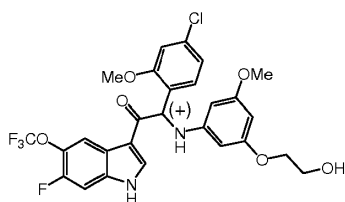
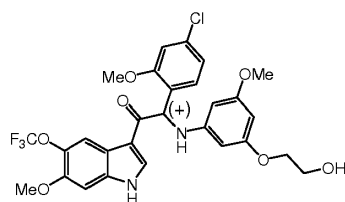




3. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës (Ia) ose (Ib) ose një formë stereoizomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht të pranueshëm të saj sipas pretendimit 1 ose 2 së bashku me një ose më shumë eksipientë, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Një përbërje e formulës (Ia) ose (Ib) ose një formë stereoizomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj sipas pretendimit 1 ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 3 për përdorim si një mjekim.
5. Një përbërje e formulës (Ia) ose (Ib) ose një formë stereoizomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj sipas pretendimit 1 ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 3 për përdorim në trajtimin e dengue.
6. Një përbërje e formulës (Ia) ose (Ib) ose një formë stereoizomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj sipas pretendimit 1 për përdorim në frenimin e replikimit të virusit(eve) të dengue në një mostër biologjike ose pacient.
7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 që më tej përfshin bashkë-administrimin e një agjenti shtesë terapeutik.
8. Përbërja për përdorim e pretendimit 7 ku agjenti shtesë terapeutik i sipërpërmendur është zgjedhur nga një agjent antiviral ose vaksina e dengue, ose të dyja.

9. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ku përbërja është zgjedhur nga





ose një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tyre.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas pretendimit 9, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht të pranueshëm të saj së bashku me një ose më shumë eksipientë, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
11. Një përbërje sipas pretendimit 9, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 10 për përdorim si një mjekim.
12. Një përbërje sipas pretendimit 9, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin e dengue.
13. Një përbërje siç përfaqësohet nga ndonjë prej formulës strukturore nga pretendimi 9, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj për përdorim në frenimin e replikimit të virusit(eve) të dengue në një mostër biologjike ose pacient.
14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13 e cila më tej përfshin bashkë-administrimin e një agjenti shtesë terapeutik.
15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14 ku agjenti shtesë terapeutik i sipërpërmendur është zgjedhur nga një agjent antiviral ose vaksina e dengue, ose të dyja.

(11) **10284**

(97) EP3299442 / 31/03/2021

(96) 17199562.4 / 25/11/2011

(22) 22/06/2021

(21) AL/P/ 2021/477

(54) KARBURANT QË PËRMBAN METANOL DHE MËNYRË PËR FURNIZIMIN ME ENERGJI TË NJË MOTORI ME NDEZJE ME KOMPRESIM ME ANË TË KËTIJ KARBURANTI

16/09/2021

(30) 2010905225 25/11/2010 AU and 2010905226 25/11/2010 AU

(71) Gane Energy & Resources Pty Ltd

Riverwalk, Level 2 649 Bridge Road, Richmond, Victoria 3121, AU

(72) MORRIS, Greg (Riverwalk Level 2649 Bridge Road, Richmond, Victoria 3121); BREAR, Michael John (c/o Department of Mechanical Engineering University of Melbourne, Parkville, Victoria 3010)

;SLOCOMBE, Ronald Andrew (Riverwalk Level 2649 Bridge Road, Richmond, Victoria 3121)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Përdorimi i një përbërjeje si përbërje kryesore e karburantit për një motor me ndezje me kompresim, përbërja që përmban të paktën 20% sipas peshës metanol dhe 6 - 35% sipas peshës ujë dhe një ose më shumë aditivë të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: përmirësues të ndezjes, zgjerues të karburantit, përforcues të djegies, vaj thithës oksigjeni, aditivë lubrifikimi, aditivë për ngjyrosjen e produktit, aditivë të ngjyrave të flakës, aditivë kundër korrozionit, biocide, depresantë të pikës së ngrirjes, zvogëlues të depozitave, denaturantë, agjentë kontrollues të pH dhe përzierjet e tyre, ku përbërja përfshin 0-20% sipas peshës eter dimetil.

2. Përdorimi i pretendimit 1, ku përbërja përfshin nga 8% në 35% sipas peshës ujë.

3. Përdorimi i pretendimit 1, ku përbërja përfshin nga 9% në 35% sipas peshës ujë.

4. Përdorimi i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku përbërja është një përbërje karburantit njëfazor.

5. Përdorimi i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku sasia totale e ujit dhe metanolit është të paktën 80% sipas peshës së përbërjes.

6. Përdorimi i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku metanoli është metanol i papërpunuar.

7. Përdorimi i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku përbërja e përmendur përdoret si pjesë e parë e një karburanti dypjesësh për një motor ndezjeje me kompresim, përdorimi që përfshin më tej përdorimin e një përbërësi dytësor të karburantit që përfshin një përmirësues të ndezjes si një pjesë e dytë e karburant me dy pjesë.

8. Një mënyrë për furnizimin me energji të një motori me ndezje me kompresim përfshirë:

- ngrohja paraprake e një rryme ajri thithës, futja e ajrit të ngrohur paraprakisht në një dhomë me djegie të motorit dhe ngjeshja e ajrit të ngrohur paraprakisht; dhe

- futja e një përbërje karburanti që përmban të paktën 20% të peshës metanol, 6 - 35% sipas peshës ujë dhe 0-20% sipas peshës eter dimetil në dhomën e djegies dhe ndezjen e përzierjes së karburantit/ajrit për të nxitur motorin,

ku përbërja e karburantit futet në dhomën e djegies si karburant kryesor për motorin e ndezjes me kompresim.

9. Procesi i pretendimit 8, ku përbërja e futur e karburantit përmban 8 - 35% sipas peshës ujë.

10. Procesi i pretendimit 8 ose 9, duke përfshirë ngrohjen paraprake të ajrit të marrjes në 150°C-300°C.

11. Procesi i cdonjërit prej pretendimeve 8 deri 10, duke përfshirë ftohjen e materialit shkarkues përmes një shkëmbyesi nxehtësie, mbledhjen e ujit nga materiali i shkarkuar i ftohur dhe riciklimin të paktën një pjesë përsëri në karburant.

12. Procesi i pretendimit 8, përfshirë futjen e një përbërësi dytësor të karburantit që përfshin një përmirësues të ndezjes në motor.

13. Procesi i pretendimit 12, ku përmirësuesi i ndezjes është një eter.

14. Procesi i pretendimit 13, ku eteri është eter dimetil.

15. Procesi i cdonjërit prej pretendimeve 8 deri 14, ku karburanti kryesor ka përbërjen e përdorur në secilin nga pretendimet 1 deri 6.

(11) **10285**

(97) EP3568146 / 07/04/2021

(96) 18702926.9 / 11/01/2018

(22) 23/06/2021

(21) AL/P/ 2021/478

(54) **EKSTRAKT ZARZAVATESH PËR TË PARANDALUAR DHE TRAJTUAR RËNIEN E FLOKËVE**

16/09/2021

(30) 201700003045 12/01/2017 IT

(71) Giuliani S.p.A.

Via Palagi, 2, 20129 Milano, IT

(72) BENEDUSI, Anna (Viale Nazario Sauro 9, 20124 Milano); MARZANI, Barbara (Via G. Marconi 13, 27020 Carbonara Al Ticino) ;GIULIANI, Giammaria (Vicolo delle scuole 7, 6926 Montagnola)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Përdorimi kozmetik i një ekstrakti bime të llojeve Galeopsis tetrahit për stimulimin e rritjes së flokëve dhe/ose parandalimin ose trajtimin e rënies së flokëve.

2. Përdorimi kozmetik sipas pretendimit 1 ku ekstrakti i bimës së përmendur është përftuar nga ekstraktimi me një hollues të pranueshëm fiziologjik nga një pjesë ose ind i bimës Galeopsis tetrahit.

3. Përdorimi kozmetik i një përbërje që përfshin një ekstrakt bime të llojeve Galeopsis tetrahit dhe një transportues të pranueshëm fiziologjik për stimulimin e rritjes së flokëve dhe/ose parandalimin ose trajtimin e rënies së flokëve.

4. Përdorimi i një përbërje sipas pretendimit 3 ku përbërja e përmendur është në një formë për administrim oral ose aplikim topik.

5. Përdorimi i një përbërje sipas pretendimit 3 ose 4 ku përbërja e përmendur është në një formë për administrim topik, të zgjedhur nga solucionet, locionet, emulsionet, shampoja, kremi dhe pomada.

6. Përdorimi i një përbërje sipas pretendimit 3 ose 4 ku përbërja është në një formë për administrim oral, të zgjedhur nga tabletat, kapsulat, kokrrat dhe pluhuri i kokërrzuar.

7. Përdorimi i një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 3 deri 6, duke përfshirë më tej një ose më shumë përbërës biologjikë ndërmjet vitaminave, mineraleve, mikronutrientëve dhe një përzjerje e tyre.
8. Përdorimi i një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 3, 4, 6 ose 7 **karakterizuar në atë që** është një produkt ushqyes, një ushqim funksional, një integruer dietik ose një suplement ushqimor.
9. Një ekstrakt bime i *Galeopsis tetrahit*, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e androgenetic alopecia ose defluvium telogenicum.
10. Një përbërje që përfshin një ekstrakt bime të *Galeopsis tetrahit* dhe një transportues të pranueshëm fiziologjik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e androgenetic alopecia ose defluvium telogenicum.
11. Përdorimi kozmetik i një kombinimi të një ekstrakti nga *Galeopsis tetrahit* dhe një ekstrakt nga *Galeopsis segetum* Necker për stimulimin e rritjes fiziologjike të flokëve dhe/ose mbushjen e flokëve dhe/ose rritjen e volumit të flokëve në një individ.
12. Një ekstrakt nga *Galeopsis tetrahit* në kombinim me një ekstrakt nga *Galeopsis segetum* Necker për përdorim në trajtimin e androgenetic alopecia ose defluvium.

(11) **10286**

(97) EP3558381 / 07/04/2021

(96) 17837979.8 / 22/12/2017

(22) 23/06/2021

(21) AL/P/ 2021/479

(54) **KOMPOZIM I LËNGSHËM I FIBRINOGENIT HUMAN**

16/09/2021

(30) 1663181 22/12/2016 FR

(71) Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies

ZA de Courtaboeuf 3, avenue des Tropiques, 91940 Les Ulis, FR

(72) DEBRAIZE, Clémence (co/ LABORATOIRES FRANCAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES ZA de Courtaboeuf 3 Av des Tropiques, 91940 Les Ulis)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Kompozimi farmaceutik i lëngshëm që përfshin fibrinogjen human, **karakterizuar në atë që** ai përfshin:

- mes 10 dhe 300 mM të argininës

- mes 10 dhe 300 mM të glutamatit,

pH i kompozimit që është mes 6 dhe 8.

2. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i argininës dhe përqëndrimi i glutamatit është mes 10 dhe 300 mM, në mënyrë të preferuar mes 20 dhe 200 mM, më shumë në mënyrë të preferuar mes 30 dhe 100 mM, më shumë në mënyrë të preferuar akoma mes 50 dhe 80 mM.
3. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i argininës dhe përqëndrimi i glutamatit është mes 10 dhe 80 mM, në mënyrë të preferuar mes 20 dhe 70 mM, më shumë në mënyrë të preferuar mes 30 dhe 60 mM.
4. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i glutamatit është më pak se 80 mM, në mënyrë të preferuar më pak se 70 mM, më shumë në mënyrë të preferuar më pak se 60 mM, më shumë në mënyrë të preferuar akoma më pak se 50 mM.
5. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i glutamatit është mes 10 dhe 80 mM, në mënyrë të preferuar mes 20 dhe 70 mM, më shumë në mënyrë të preferuar mes 30 dhe 60 mM.
6. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i argininës është mes 10 dhe 300 mM, në mënyrë të preferuar mes 20 dhe 250 mM, më shumë në mënyrë të preferuar mes 50 dhe 250 mM.
7. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** arginina dhe glutamati janë të pranishëm në sasi ekuimolare në një raport prej mes 0.8 dhe 1.2, në mënyrë të preferuar mes 0.9 dhe 1.1, më shumë në mënyrë të preferuar afërsisht i barabartë me 1.0.
8. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i fibrinogjenit është mes 10 dhe 30 g/L, në mënyrë të preferuar mes 15 dhe 25 g/L, më shumë në mënyrë të preferuar akoma mes 15 dhe 20 g/L.
9. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai më tej përfshin të paktën një amino acid të zgjedhur nga alanina, asparagina, aspartati, cisteina, glutamina, glicina, histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofani, tirozina, valina, ose një kombinim i tyre.

10. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai më tej përfshin të paktën një amino acid hidrofobik të zgjedhur nga leucina, alanina, fenilalanina, triptofani, valina, metionina, izoleucina, prolina, cisteina, dhe/ose glicina ose një kombinim i tyre.
11. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 10, **karakterizuar në atë që** amino acidi është të zgjedhur nga prolina dhe/ose izoleucina dhe/ose serina.
12. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej Pretendimeve 9 deri në 11, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i amino acidit është mes 1 dhe 300 mM, në mënyrë të preferuar mes 10 dhe 200 mM, më shumë në mënyrë të preferuar mes 20 dhe 100 mM.
13. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai më tej përfshin një surfaktant, në mënyrë të preferuar polisorbat 80 ose polisorbat 20 ose Pluronic®F68.
14. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i surfaktantit është mes 1 dhe 500 ppm, në mënyrë të preferuar mes 50 dhe 400 ppm, më shumë në mënyrë të preferuar mes 150 dhe 250 ppm.
15. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai më tej përfshin tretësirë tamponike.
16. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 15, **karakterizuar në atë që** tretësira tamponike përbëhet prej citrat trinatiiumi.
17. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 16, **karakterizuar në atë që** përqëndrimi i citratit të trinatiiumit është mes 1 dhe 15 mM, në mënyrë të preferuar mes 7 dhe 10 mM.
18. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** pH është mes 6 dhe 7.5, në mënyrë të preferuar mes 6 dhe 7.
19. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** it është pa klorur natriumi dhe/ose albuminë.

20. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai ka një osmolalitet prej mes 250 dhe 650 mOsm/kg, në mënyrë të preferuar mes 300 dhe 550 mOsm/kg.

21. Kompozimi farmaceutik i lëngshëm sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** si përfshin:

- 10-30 g/L të fibrinogjenit
 - 10-300 mM të argininës
 - 10-300 mM të glutamatit
 - opsionalisht 1-15 mM të tretësirës tamponike, më shumë në veçanti të citratit të trinatiumit
 - opsionalisht 1-300 mM të amino acidit tjetër, më shumë në veçanti 1-300 mM të prolinës dhe/ose 1-300 mM të izoleucinës dhe/ose 1-300 mM të serinës
 - opsionalisht 1-500 ppm të surfaktantit, në mënyrë të preferuar 20-400 ppm, më shumë në mënyrë të preferuar 150-250 ppm
 - opsionalisht 5-1000 ppm të albuminës humane,
- pH i kompozimit që është 6.0-8.0.

22. Kompozimi farmaceutik i lëngshëm sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai përfshin:

- 10-30 g/L të fibrinogjenit
 - 20-200 mM të argininës
 - 20-200 mM të glutamatit
 - opsionalisht 7-10 mM të tretësirës tamponike, më shumë në veçanti të citratit të trinatiumit
 - opsionalisht 1-100 mM të amino acidit tjetër, më shumë në veçanti 1-100 mM të prolinës dhe/ose 1-100 mM të izoleucinës dhe/ose 1-100 mM të serinës
 - opsionalisht 20-400 ppm të surfaktantit
 - opsionalisht 5-500 ppm të albuminës humane,
- pH i kompozimit që është 6.0-8.0.

23. Kompozimi farmaceutik i lëngshëm sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai përfshin:

- 15-25 g/L të fibrinogjenit
- 150 mM të argininës
- 80 mM të glutamatit
- 8.5 mM të citratit të trinatiumit

- 200 ppm të surfaktantit, në mënyrë të preferuar të polisorbat80, të polisorbat20 ose të Pluronik®F68
 - opsionalisht 1-100 mM të amino acidit tjetër, më shumë në veçanti 1-100 mM të prolinës dhe/ose 1-100 mM të izoleucinës dhe/ose 1-100 mM të serinës
 - opsionalisht 5-1000 ppm të albuminës humane,
- pH i kompozimit që është 6.0-7.0.

24. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** fibrinogjeni është përfshuar nga fraksionimi i plazmës së gjakut.

(11) **10287**

(97) EP3601688 / 24/03/2021

(96) 19729444.0 / 15/05/2019

(22) 23/06/2021

(21) AL/P/ 2021/480

(54) **MËNYRË PËR VËNIEN NË PUNË TË NJË SISTEMI QARKULLIMI DHE NJË SISTEM QARKULLIMI**

16/09/2021

(30) 102018111579 15/05/2018 DE

(71) LTZ - Zentrum für Luft- und Trinkwasserhygiene GmbH

Tempelhofer Weg 70a, 10829 Berlin, DE

(72) BAWEY, Roberto (Ella-Kay-Str. 46, 10405 Berlin); OPITZ, Patric (Kinzerallee 16, 12555 Berlin); HEINECKE, Olaf (Friedrichshaller Str. 23, 14199 Berlin)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Mënyrë për funksionimin e një sistemi qarkullimi (10) që ka një pajisje ftohëse (12, 14) me një portë hyrëse (12a, 14a) dhe një portë dalëse (12b, 14b) për ftohjen e ujit dhe që ka një sistem tubacioni me degë të shumta që përbëhen nga një ose më shumë seksione të pjesshme me bashkim termik të dhënë përreth dhe duke u lidhur me anë të nyjeve, ku një ose më shumë linja të sistemit të tubacionit janë konfiguruar si një tub rrjedhjeje (4, 5, 6), të paktën një si një linjë e vetme e furnizimit (7) e lidhur me një pikë lidhjeje (9) dhe të paktën një linjë e konfiguruar si një tub qarkullimi (10a) i lidhur me tubin e rrjedhjes ose tubat e rrjedhjes (4, 5, 6),

me hapat për

- përcaktimin e një temperature uji në portën dalëse (12b, 14b) në një vlerë T_a me anë të pajises ftohëse (12, 14)

- vendosjen e një vëllimi të rrjedhjes në portën hyrëse (12a) në një vlerë V_z **e karakterizuar nga** hapat vijues

- përcaktimin, në mënyrë të veçantë duke përllogaritur, një ndryshim temperature e ujit ndërmjet rajonit fillestar dhe rajonit fundor sipas një modeli të ndryshimit të temperaturës aksiale për seksionin e parë të pjesshëm të lidhur me portën dalëse (12b, 14b), duke filluar nga një vlerë e fillimit të temperaturës $T_{MA}^* < T_{soll}$ dhe një fillim të vlerës së rrjedhjes V_z^* ,
- përcaktimin, në mënyrë të veçantë përllogaritjen, një ndryshim i temperaturës së ujit ndërmjet rajonit fillestar dhe rajonit fundor për secilin seksion të pjesshëm të mëtejshëm të dhënë sipas modelit të ndryshimit të temperaturës, nën kushtet kufi që temperatura e ujit në rajonin fillestar të seksionit të pjesshëm të dhënë është e barabartë me temperaturën e ujit në rajonin fundor të seksionit të pjesshëm për të cilin seksioni i pjesshëm i dhënë është i lidhur, dhe
- përzgjedhjen e vlerës T_a së temperaturës së ujit dhe vlera V_z e vëllimit të rrjedhës në portën dalëse (12b, 14b) në mënyrë të tillë që, në rajonin fundor të secilit seksion e pjesshëm, temperatura e ujit është $T_{ME} < T_{soll}$ dhe porta hyrëse (12a, 14b) temperatura e ujit është vendosur në $T_b < T_{soll}$ me $T_{soll} - T_b < \theta$, ku $\theta > 0$ është një vlerë e dhënë.

2. Mënyra sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë, që** vlerat T_a dhe V_z janë përcaktuar në një procedurë përafrimi përsëritëse, ku ndryshimi i temperaturës së ujit ndërmjet rajonit fillestar dhe rajonit fundor është përllogaritur duke filluar nga vlera e fillimit të temperaturës $T_{MA}^* < T_{soll}$ dhe një vlerë e fillimit të vëllimit të rrjedhës V_z^* për seksionin e pjesshëm të parë të lidhur me portën dalëse (12b, 14b) për secilin prej seksionit të pjesshëm të dhënë të mëtejshëm nën kushtet kufi që temperatura e ujit në rajonin fillestar të seksionit të pjesshëm të dhënë është e barabartë me temperaturën e ujit në rajonin fundor të seksionit të pjesshëm për të cilin seksioni i pjesshëm i dhënë është i lidhur.

3. Mënyra sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë, që** seksionet e pjesshme janë të dizajnuara në mënyrë të njëtrajtshme në lidhje me bashkimin e tyre termik me rrethinë përgjatë gjatësisë ndërmjet rajonit të tyre fillestar dhe rajonit të tyre përfundimtar.

4. Mënyra e pretendimit 3, **karakterizuar në atë, që** temperatura e ujit T_{ME} në rajonin fundor të të paktën një seksioni i pjesshëm me gjatësi L është përcaktuar me anën e formulave

$$T_{ME} = (T_{MA} - T_{Luft}) * e^{-\varepsilon * L} + T_{Luft}$$

$$\varepsilon = \frac{k_R}{m_M * c_{pm}} = \frac{k_R}{V_M * \rho_M * c_{pm}}$$

L = gjatësia e seksionit të pjesshëm të njëtrajtshëm (T_{s1}) (m)
 T_{MA} = temperatura e ujit në rajonin fillestar ($^{\circ}\text{C}$)
 T_{ME} = temperatura e ujit në rajonin fundor ($^{\circ}\text{C}$)
 T_{Luft} = temperatura e ujit në ajrin e ambientit ($^{\circ}\text{C}$)
 k_R = koeficienti i transferimit të nxehtësisë së tubacionit ($\text{W}/(\text{m}^{\circ}\text{K})$)
 m_M = masa e rrjedhës së ujit në seksionin e pjesshëm (kg/s)
 $c_{p,m}$ = kapaciteti specifik i nxehtësisë së ujit ($\text{J}/(\text{kg}^{\circ}\text{K})$)
 V_M = vëllimi i rrjedhës së ujit në seksionin e pjesshëm (m^3/s)
 P_M = dendësia e ujit (kg/m^3).

5. Mënyra sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë, që koeficienti i transferimit të nxehtësisë të seksioneve të pjesshme përcaktohet nga formula

$$\frac{1}{k_R} = \frac{1}{\alpha_i * \pi} + \frac{1}{\lambda_R} + \frac{1}{\alpha_a * \pi}$$

ku

$1/k_R$ = rezistenca e transmetimit të nxehtësisë së tubacionit ($\text{m} * \text{K}/\text{W}$)

α_i = koeficienti i transferimit të nxehtësisë së brendshme ($\text{W}/(\text{m}^2 * \text{K})$)

$1/\lambda_R$ = rezistenca termike ($\text{m} * \text{K}/\text{W}$)

α_a = koeficienti i jashtëm i transferimit të nxehtësisë ($\text{W}/(\text{m}^2 * \text{K})$)

d_a = diametri i jashtëm (m)

d_i = diametri i brendshëm (m)

dhe

$$\frac{1}{\lambda_R} = \frac{1}{2 * \pi} * \left(\frac{1}{\lambda_r} * \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} * \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right).$$

6. Mënyra sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** një pompë qarkullimi (10b) është integruar në sistemin e qarkullimit (10).

7. Mënyra sipas një prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (12, 14) përdoret për të ftohur ujin qarkullues duke tranferuar energji termike nga uji qarkullues në një rrjedhjeje tjetër lënde, në mënyrë të preferueshme me anë të agjentit të transferimit të nxehtësisë.

8. Mënyra sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (12, 14) është ciftuar termikisht me një gjenerator të ftohtë, në mënyrë të preferueshme me një pompë nxehtësie, një ftohës uji ose një rrjeti të furnizimit të të ftohtit.

9. Mënyra sipas një prej pretendimeve 6 deri 8, **karakterizuar nga**

- përcaktimin e një karakteristike të konsumit të pompës së qarkullimit (10b) në varësi nga një rrjedhë e vëllimit të dhënë të pompës së qarkullimit (10b)
- përcaktimin e një karakteristike të konsumatorit të pajisjes ftohëse (12, 14) në varësi nga temperatura e ujit në portën e daljes (12b, 14b)
- vendosjen e një vëllimi të rrjedhës V_z dhe një temperature të ujit T_a në portën dalëse (12b, 14b) në mënyrë të tillë që konsumi i energjisë së pompës së qarkullimit (10b) dhe pajisja ftohëse (12, 14) merr një vlerë minimale relative ose absolute.

10. Mënyra sipas pretendimit të një prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** një vlerë prej $20^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$ është përzgjedhur për temperaturën T_{soll} dhe një vlerë prej $15^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$ është përzgjedhur për temperaturën e ujit T_a në portën dalëse (12b, 14b).

11. Një sistem qarkullimi që ka një pajisje ftohëse (12, 14) me një portë hyrëse (12a, 14a) dhe një portë dalëse (12b, 14b) për ftohjen e ujit dhe ka një sistem tubacioni me shumë degë që përfshin një ose më shumë seksione të pjesshme me dhënë bashkim termik me mjedisin dhe duke u lidhur me anë të nyjeve,

- ku, për një ndarje të caktuar të rrjedhjeve të vëllimit që dalin nga nyjet, një temperaturë e përzier e ujit përcaktohet nga rrjedhat e vëllimit që dalin nga nyjet në varësi të rrjedhave të vëllimit që hyjnë në nyjet,
- ku një ose më shumë linja të sistemit të tubacionit janë konfiguruar si një tub rrjedhjeje (4, 5, 6), të paktën një si një linjë furnizimi e vetme (7) e lidhur me një pikë përgjimi (9), dhe të paktën një linjë konfiguruar si një tub qarkullimi (10a) i lidhur me tubin ose tubat e rrjedhës (4, 5, 6), që kanë
- mjete e vendosjes së temperaturës së ujit në portën e daljes (12b, 14b) në një vlerë T_a me anë të pajisjes ftohëse (12, 14)
- mjete të vendosjes në vëllim rrjedhjeje stacionare të ujit qarkullues në portën hyrëse (12a, 14a) në një vlerë V_z

karakterizuar nga

- mjete pajisjeje për përcaktimin e një ndryshimi të temperaturës së ujit midis rajonit fillestar dhe rajonit fundor të secilit seksion të pjesshëm nën kushtet kufitare që temperatura e ujit në rajonin përfundimtar të një pjese të dhënë të pjesshme të zgjidhet e barabartë me temperaturën e ujit në

rajonin fillestar të seksionit të pjesshëm të lidhur me seksionin e dhënë të pjesshëm në drejtimin e rrjedhës së ujit qarkullues dhe

- mjete pajisjeje për përzgjedhjen e vlerës T_a të temperaturës së ujit dhe vlera V_z vëllimit të rrjedhjes në portën dalëse (12b, 14b) e tillë që, ënë rajonin fundor të secilit seksion të pjesshëm, temperatura e ujit është $T_{ME} < T_{soll}$ dhe në portën hyrëse (12a, 14b) temperatura e ujit është vendosur në $T_b < T_{soll}$ me $T_{soll} - T_b < \theta$, ku $\theta > 0$ është një vlerë e dhënë.

12. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 11, **karakterizuar në atë, që** mjetet e pajisjes janë parashikuar për përcaktimin e vlerave T_a dhe V_z në një procedurë përafrimi përsëritëse, ku temperatura e ujit T_{ME} është përllogaritur për secilin seksion të pjesshëm të dhënë në rajonin e tij fundor, duke filluar nga një vlerë e fillimit të temperaturës $T_{MA}^* < T_{soll}$ dhe një vlerë e vëllimit të fillimit të rrjedhjes V_z^* për seksionin e parë të pjesshëm të lidhur me portën dalëse (12b), ku temperatura e ujit T_{MA}' në rajonin fillestar të seksionit të pjesshëm të radhës të ngjitur përzgjidhet i barabartë me temperaturën e ujit T_{ME} në rajonin fundor të seksionit të pjesshëm të dhënë.

13. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimeve 11 ose 12, **karakterizuar në atë, që** seksionet e pjesshme janë të dizajnuara në mënyrë uniforme në lidhje me bashkimin e tyre termik me mjedisin përgjatë gjatësisë ndërmjet rajonit të tyre fillestar dhe rajonit të tyre përfundimtar.

14. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimeve 11 deri në 13, **karakterizuar në atë, që** një pompë qarkullimi (7) është e integruar në sistemin e qarkullimit (10).

15. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një tub rrjedhje (4, 5, 6) është i lidhur me të paktën një vijë të lakuar (8).

16. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një linjë e tubit të qarkullimit (10a) të largohet nga të paktën një tub rrjedhës (4, 5, 6).

17. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një linjë e të paktën një tubi qarkullimi (10a) të largohet nga të paktën një vijë e lakuar (8).

18. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një tub rrjedhës (4, 5, 6) përfshin të paktën një vijë ngritëse (5) dhe / ose një vijë dysHEMEJE ndërtese (6).

19. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një tub rrjedhje (4, 5, 6) përmban një linjë ushqyese kolektive (4), e cila është e lidhur nga një kryqëzim (1) në një furnizim me ujë rrjeti.
20. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** kryqëzimi (1) është i lidhur me të paktën një linjë lidhëse (2) dhe/ose të paktën një linjë konsumatori (3).
21. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** të paktën një ndarës statik ose dinamik i rrjedhës (8a) është rregulluar në të paktën një tub rrjedhës (4, 5, 6) dhe/ose të paktën një vijë të lakuar (8).
22. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (12, 14) përdoret për të transferuar energjinë termike nga uji qarkullues në një rrjedhë tjetër të materialit, mundësisht me anë të një agjenti transferues të nxehtësisë.
23. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 22, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (12, 14) bashkohet termikisht me një gjenerator të ftohtë, mundësisht një pompë nxehtësie, një ftohës uji ose një rrjet furnizimi me ftohje.
24. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 23, **karakterizuar në atë, që** të paktën një seksion i pjesshëm të sistemit të tubacionit është projektuar si një tub i qarkullimit të jashtëm.
25. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 24, **karakterizuar në atë, që** të paktën një seksion i pjesshëm është projektuar si një tub me qarkullim të brendshëm.
26. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve 11 deri 25, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (12) është e lidhur nga porta e saj e daljes (12b) me një tub rrjedhës (4a) dhe nga porta e tij e hyrjes (12a) në një tub qarkullimi vertikal.
27. Sistemi i qarkullimit sipas njërit prej pretendimeve 11 deri 26, **karakterizuar në atë, që** pajisja ftohëse (14) është e integruar në një vijë ngritëse (5) dhe/ose në një vijë dysHEMEJE ndërtese (6).

(97) EP3464318 / 21/04/2021

(96) 17733222.8 / 01/06/2017

(22) 25/06/2021

(21) AL/P/ 2021/483

(54) **AGONIST RECEPTOR GLUKOKORTIKOID DHE IMUNOKONJUGATËT E TYRE**
17/09/2021

(30) 201662344948 P 02/06/2016 US and 201662371134 P 04/08/2016 US

(71) AbbVie Inc.

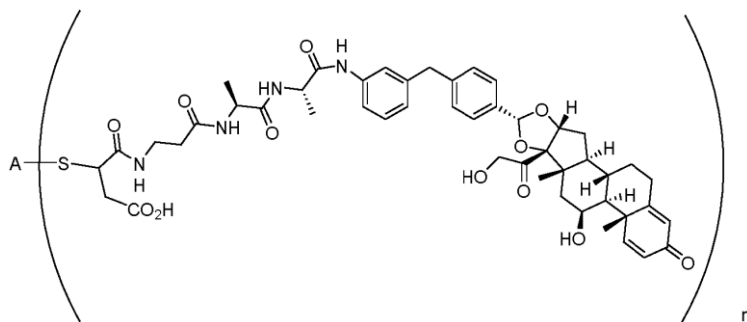
1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

(72) HOBSON, Adrian D. (25 Holman Street, ShrewsburyMassachusetts 01545); MCPHERSON, Michael J. (287 Pillsbury Road, AshbyMassachusetts 01431); WAEGELL, Wendy (7 Rice Corner Road, BrookfieldMassachusetts 01506); GOESS, Christian (112 Mashapaug Road, SturbridgeMassachusetts 01566); MARVIN, Christopher C. (242 Braxton Way, GrayslakeIllinois 60030); HAYES, Martin E. (3 Celestial Way, PepperellMassachusetts 01463); SCHMIDT, Diana (40606 South Sunset Drive, AntiochIllinois 60002); OH, Jason Z. (61 Beverly Hill Drive, ShrewsburyMassachusetts 01545); HERNANDEZ JR., Axel (14 Laurie Lane, CharltonMassachusetts 01507) ;RANDOLPH, John T. (304 Broadway Avenue, LibertyvilleIllinois 60048)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje:



ku n është 2 ose 4, dhe A është një antittrup që përfshin SEQ ID NO: 66 dhe SEQ ID NO:73 ose adalimumab.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku n është 4.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku n është 2.

4. Një përbërje sipas pretendimit 2 ose pretendimit 3, ku A është adalimumab.

(11) **10289**

(97) EP3604333 / 05/05/2021

(96) 19195720.8 / 10/03/2015

(22) 28/06/2021

(21) AL/P/ 2021/484

(54) **PROTEINA QË PËRMBAJNË ZONA EFEKTORE TË NJË NËN NJËSIE TOKSINE SHIGA TË AFËRT AMINO-FUNDORË DHE ZONA LIDHËSE TË TIPIT IMUNOGLOBULINË QË SYNOJNË QELIZAT TË AFTA PËR TË LIDHUR SPECIFIKISHT CD38**

17/09/2021

(30) 201461951121 P 11/03/2014 US

(71) Molecular Templates, Inc.

9301 Amberglen Boulevard Suite 100, Austin, TX 78729, US

(72) POMA, Eric (165 Christopher Street, New York, NY 10014) ;WILLERT, Erin (2230 Mockingbird Drive, Round Rock, TX 78681)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një proteinë citotoksike që përmban:

- a) një zonë bashkuese të tipit imunoglobulinë që përmban një ose më shumë polipeptide dhe është e aftë të lidhë specifikisht një biomolekulë të synuar ekstraqelizore, ku zona bashkuese e tipit imunoglobulinë e përmendur rrjedh nga një antitруп, ku biomolekula e synuar ekstraqelizore është CD38; dhe
- b) një zonë efektore e toksinës Shiga që përmban një polipeptid që është i aftë të kryejë citotoksicitetin e Nën njësisë A të toksinës Shiga, dhe përmban:

një sekuencë aminoacide që është të paktën 90% identike me sekuencën aminoacide të treguar në secilën prej SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, ose SEQ ID NO: 3; ose një sekuencë aminoacide të përzgjedhur nga:

- (i) aminoacidet 75 deri në 251 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3;
- (ii) aminoacidet 1 deri në 241 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3;
- (iii) aminoacidet 1 deri në 251 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3; dhe
- (iv) aminoacidet 1 deri në 261 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3;

ku proteina është e aftë të shkaktojë vdekjen e një qelize fizikisht të çiftuar me CD38; dhe ku zona bashkuese dhe zona efektore e toksinës Shiga janë të orientuara brenda proteinës në mënyrë të tillë që zona bashkuese ndodhet në një pozicion që është më i afërt me pikën fundore-karboksi të zonës efektore të toksinës Shiga se sa me pikën fundore-amino të zonës efektore të toksinës Shiga.

- 2. Proteina citotoksike e pretendimit 1, e cila shfaq një citotoksicitet që është të paktën 3-herë më i fuqishëm në një popullatë të parë qelizash anëtarët e të cilës janë fizikisht të çiftuar me CD38, ashtu siç krahasohet në një popullatë të dytë qelizash anëtarët e të cilës nuk janë të çiftuar fizikisht me CD38.
- 3. Proteina citotoksike e pretendimit 2, ku popullata e parë e qelizave e përmendur është fizikisht e çiftuar me CD38 nëpërmjet mjeteve të ndërveprimeve ndërmolekulare kovalente dhe/ose jo-kovalente që çiftojnë CD38, ose një porcion të saj, në pjesën e jashtme të një qelize; ose ku CD38 është një proteinë me membranë të plotë ose membranë periferike të shprehur nëpërmjet popullatës së parë të qelizave.
- 4. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-3, ku zona efektore e toksinës Shiga përmban:
 - (i) aminoacidet 75 deri në 251 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3;
 - (ii) aminoacidet 1 deri në 241 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3;
 - (iii) aminoacidet 1 deri në 251 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3; ose
 - (iv) aminoacidet 1 deri në 261 të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, ose SEQ ID NO:3.

5. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-3, ku zona efektore e toksinës Shiga përmban një mutacion në lidhje me një shfaqje natyrale të Nënnjesisë A të një anëtari të familjes së toksinës Shiga i cili ndryshon veprimtarinë enzimatike të zonës efektore të toksinës Shiga, ku mutacioni është përzgjedhur nga të paktën një fshirje, ndërfutje, ose zëvendësim i një mbetjeje aminoacide; ku shfaqja natyrale e nënnjesisë A e një anëtari të familjes së toksinës Shiga përmban ose konsiston në sekuencën aminoacide të secilit prej SEQ ID NO: 1-3.
6. Proteina citotoksike e pretendimit 5, ku mutacioni redukton citotoksicitetin e zonës efektore të toksinës Shiga.
7. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-6, ku zona bashkuese e tipit imunoglobulinë përmban një fragment të ndryshueshëm me një zinxhir të vetëm (scFv).
8. Proteina citotoksike e pretendimit 7, ku zona bashkuese e tipit imunoglobulinë përmban aminoacidet 269-508 të SEQ ID NO: 4.
9. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-6, ku zona bashkuese e tipit imunoglobulinë përmban një fragment antitrupi (sdAb) me një zonë të vetme.
10. Proteina citotoksike e pretendimit 9, ku fragmenti i antitrupit me zonë të vetme është një fragment V_{HH}.
11. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-10, në formën e një multimeri-homo ose multimeri-hetero.
12. Proteina citotoksike e secilit prej pretendimeve 1-11, në formën e një kripe ose solvati farmaceutikisht të pranueshëm.
13. Një përbërje farmaceutike që përmban një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 dhe të paktën një mbushës ose transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Përbërja farmaceutike e pretendimit 13, ku transportuesi farmaceutikisht i pranueshëm përmban një tretës fiziologjikisht të pranueshëm ose mjedis shpërndarës; dhe/ose ku transportuesi farmaceutikisht i pranueshëm përmban ujë, alkool, një poliol, dhe përzierje të tij të përshtatshme; një vaj vegjetal; ose një ester organik të injektueshëm.
15. Përbërja farmaceutike e pretendimit 13 ose 14, e cila për më tej përmban një agjent ndihmës; veshës; antimikrobik, antibakterial, ose antikërpudhor; një agjent izotonik; një polialkool; një agjent që vonon përthithjen; një stabilizues; një amortizues; një surfaktant; dhe/ose një antioksidues farmaceutikisht të përshtatshëm.
16. Përbërja farmaceutike e pretendimit 15, ku:

ndihmësi është një konservues, agjent lagështues, agjent emulsifikues, ose agjent shpërndarës; veshja është lecitinë;
agjenti antibakterial ose antikërpudhor është një paraben, klorobutanol, fenol, ose acid sorbik;
agjenti izotonik është një sheqer ose klorur natriumi;
polialkooli është manitol ose sorbitol; dhe/ose
antioksiduesi farmaceutikisht i pranueshëm është një antioksidues i tretshëm në ujë, një antioksidues i tretshëm në vaj, ose një agjent kelatimi metalik.

17. Përbërja farmaceutike e pretendimit 16, ku:

antioksiduesi i tretshëm në ujë është acid askorbik, hidroklorur cysteine, bisulfat natriumi, metabilsulfit natriumi, ose sulfit natriumi;
antioksiduesi i tretshëm në vaj është palmitat askorbili, hidroksianisol i butiluar (BHA), hidroksitoluen i butiluar (BHT), lecitinë, propilgalat, ose alfa-tokoferol; dhe/ose
agjenti i kelatuar metalik është acid citrik, acid tetraacetik etilendiaminë (EDTA), sorbitol, acid tartarik, ose acid fosforik.

18. Një polinukleotid që kodon një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një plotësues i tij.
19. Një vektor shprehës që përmban një polinukleotid sipas pretendimit 18.
20. Një qelizë pritëse që përmban një polinukleotid sipas pretendimit 18 ose një vektor shprehës sipas pretendimit 19.
21. Një metodë *in vitro* për të shkatërruar një qelizë që shpreh-CD38, ku metoda përmban hapin e kontaktimit të qelizës me një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17.
22. Një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17, për tu përdorur në trajtimin ose në parandalimin e një sëmundjeje, çrregullimi ose gjendjeje tek një pacient që ka nevojë për të, ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja **karakterizohet nga** qeliza që shprehin CD38.
23. Një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17, për tu përdorur sipas pretendimit 22, ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është kancer ose një tumor **i karakterizuar nga** qelizat që shprehin CD38.
24. Një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17, për tu përdorur sipas pretendimit 23, ku kanceri është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: kancerin e kockës, kancerin e gjirit, kancerin e sistemit nervor qendror/periferik, kancerin gastrointestinal, kancerin e qelizave embrionale, kancerin e gjendrave, kancerin e kokës-qafës, kancerin hematologjik, kancerin e traktit veshkë-urinar, kancerin e mëlçisë, kancerin e mushkërisë/pleurës, kancerin e prostatës, sarkomë, dhe kancerin e mitrës.
25. Një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17, për tu përdorur sipas pretendimit 22, ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është një çrregullim imun ose një infeksion mikrobik **i karakterizuar nga** qelizat që shprehin CD38.
26. Një proteinë citotoksike sipas secilit prej pretendimeve 1-12 ose një përbërje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 13-17, për tu përdorur sipas pretendimit 25, ku çrregullimi imun shoqërohet me një sëmundje të përzgjedhur nga grupi që konsiston në: amiloidozë, spondilit ankilosing, astmë, sëmundjen Crohn, diabet, refuzimin e transplantit, sëmundjen transplantit kundër pritësit, tiroiditin Hashimoto, sindromën uremike hemolitike, sëmundje që lidhet me HIV, eritematozën lupus, sklerozën e shumëfishtë, poliartritin nodosa, poliartrit, psoriazis, artritin psoratik, artritin reumatoid, sklerodermë, shokun septik, sindromën Sjögren, kolitin ulceroz, dhe vaskulitin.

(11) **10290**

(97) EP3438095 / 16/06/2021

(96) 17775293.8 / 29/03/2017

(22) 28/06/2021

(21) AL/P/ 2021/485

(54) **KOMPONIM PIRIDAZINONI OSE KRIPA E TIJ, DHE HERBICID QË E PËRMBAN ATË**
17/09/2021

(30) 2016067797 30/03/2016 JP

(71) Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.

3-15 Edobori 1-chome Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka 550-0002, JP

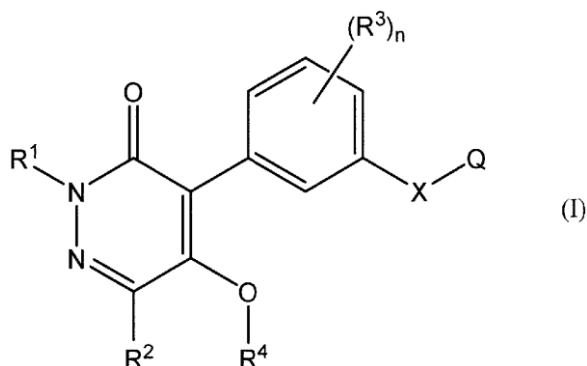
(72) UEKI Toshihiko (c/o Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.3-15 Edobori 1-chomeNishi-ku, Osaka-shiOsaka 550-0002); YAMADA Ryu (c/o Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.3-15 Edobori 1-chomeNishi-ku, Osaka-shiOsaka 550-0002) ;TANAKA Hisaki (c/o Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.3-15 Edobori 1-chomeNishi-ku, Osaka-shiOsaka 550-0002)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një komponim piridazinoni i përfaqësuar nga formula (I) ose kripa e tij:



ku X është -O-, -S-, -SO-, -SO₂- ose -N(Y)-;

Q është aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, heteroaril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, aril biciklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ose heteroaril biciklik i cili mund të zëvendësohet nga Z;

Y është një atom hidrogjeni ose alkil;

R¹ është alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, cikloalkilalkil, haloalkil, aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, arilakil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, alkiltioalkil, alkilsulfinilalkil, alkilsulfonilalkil, dialkilaminoalkil, alkoksialkil, amino, nitro, alkilkarbonilalkil, alkoksikarbonilalkil ose hidroksikarbonilalkil;

R² është një atom hidrogjeni, alkil, haloalkil, cikloalkil, halogjen, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinil, alkilsulfonil ose ciano;

R³ është halogjen, hidroksi, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, alkoksi, haloalkoksi, nitro, amino, alkilkarbonil ose cikloalkil;

R⁴ është një atom hidrogjeni, alkil, -C(O)R⁶, -C(S)R⁶, -SR⁷, -SOR⁷, -SO₂R⁷, arilalkil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, alkoksialkil, -CH(J¹)OCOOJ², alkilkarbonilalkil, aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, arilkarbonilalkil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, alkenil, alkoksialkoksialkil, alkoksikarbonilalkil, alkinil, cianoalkil, haloalkoksialkil ose dialkilaminoalkil;

R⁶ është alkil, alkoksi, morfolino, dialkilamino, (aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z)(alkil)amino, cikloalkil, alkoksialkil, alkiltioalkil, haloalkil, alkiltio, alkenil, alkinil, alkoksikarbonilalkil, cikloalkilalkil, cianoalkil, alkoksialkoksialkil, aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, heteroaril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, arilalkil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ariloksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ariltio monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ariloksialkil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ariltioalkil monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, alkoksikarbonil, alkoksialkoksi, haloalkoksi, haloalkoksialkoksi, alkiltioalkoksi, cikloalkoksialkoksi, arilalkoksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, ariloksialkoksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, heteroariloksialkoksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, alkeniloksialkoksi, alkoksialkoksialkoksi, alkiniloksi, alkeniloksi, haloalkenil, dialkilaminoalkil, alkiltioalkoksialkoksi, cikloalkilalkoksi, cikloalkilalkoksialkoksi, arilalkoksialkoksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, heteroarilalkoksialkoksi monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z ose cikloalkoksi i cili mund të zëvendësohet nga Z;

R⁷ është alkil, haloalki, cikloalkil ose aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z;
Z është halogjen, alkil, haloalkil, alkoksi, haloalkoksi, cikloalkil, ciano, nitro, -C(O)OR⁵, formil, alkiltio, alkilsulfinil, alkilsulfonil, -CH=NOJ³ ose dialkilaminokarbonil;

R⁵ është një atom hidrogjeni ose alkil;

J¹ është një atom hidrogjeni ose alkil;

J² është alkil ose cikloalkil;

J³ është një atom hidrogjeni, alkilkarbonil ose alkoksialkil; dhe
n është një numër i plotë nga 0 deri në 4.

2. Komponimi piridazinon ose kripa e tij sipas Pretendimit 1, ku në formulën (I),

X është -O-, -S-, -SO-, -SO₂- ose -N(Y)-;

Q është aril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, heteroaril monociklik i cili mund të zëvendësohet nga Z, aril biciklik i cili mund të zëvendësohet nga Z ose heteroaril biciklik i cili mund të zëvendësohet nga Z;

Y është një atom hidrogjeni ose alkil;

Z është halogjen, alkil, haloalkil, ciano, nitro ose -C(O)OR⁵;

R¹ është alkil, alkenil, alkinil ose cikloalkil;

R² është një atom hidrogjeni, alkil, haloalkil ose cikloalkil;

R³ është halogjen, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, alkoksi, haloalkoksi ose cikloalkil;

R⁴ është një atom hidrogjeni, alkil, -C(O)R⁶ ose -SO₂R⁷;

R⁵ është një atom hidrogjeni ose alkil;

R⁶ është alkil, alkoksi ose morfolino;

R⁷ është alkil; dhe

n është një numër i plotë nga 1 deri në 4.

3. Një herbicid që përmban komponimin piridazinon ose kripën e tij ashtu siç përcaktohet në Pretendimin 1 ose 2 si një përbërës aktiv.

4. Një metodë për të kontrolluar bimët e padëshirueshmeose për të frenuar rritjen e tyre, e cila përmban aplikimin e një sasie të efektshme herbicide të komponimit piridazinon ose të kripës së tij ashtu siç përcaktohet në Pretendimin 1 ose 2 tek bimët e padëshirueshme ose tek një vend ku ato rriten.

5. Metoda sipas Pretendimit 4, ku sasia e aplikuar e komponimit piridazinon ose e kripës së tij është nga 0.1 deri në 5,000 g/ha.

(11) **10291**

(97) EP3515418 / 14/04/2021

(96) 17777211.8 / 21/09/2017

(22) 29/06/2021

(21) AL/P/ 2021/488

(54) **PËRDORIMI I FRENUESËVE C-MET PËR TË TRAJTUAR KANCERET QË STREHOJNË MUTACIONE MET**

17/09/2021

(30) 201616116 22/09/2016 GB

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

(72) FRIGAULT, Melanie Mae (AstraZeneca35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit, ku kanceri është **karakterizuar nga** një mutacion MET 1195 dhe ku frenuesi c-Met është savolitinib ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.
2. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në pretendimin 1, ku mutacioni MET 1195 është një tretësirë amino acidi.
3. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në pretendimin 2, ku kanceri është **karakterizuar nga** një mutacion MET L1195F.
4. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kanceri është kanceri i mushkërisë, kanceri gastrik ose karcinoma e qelizës renale papilare.
5. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në pretendimin 4, ku kanceri është karcinoma e qelizës renale papilare.
6. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në pretendimin 5, ku kanceri është Lloji II i karcinomës së qelizës renale papilare.

7. Një frenues c-Met për përdorim në trajtimin e kancerit siç pretendohet në pretendimin 1, kanceri është Lloji II i karcinomës së qelizës renale papilare që është **karakterizuar nga** një mutacion MET L1195F, dhe savolitinib, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, administrohet në një kompozim farmaceutik që përfshin 600 mg të savolitinib në formën e bazës së tij të lirë, të dozuar një herë në ditë.
8. Një metodë e shqyrtimit të pacientëve me kancer për të stabilizuar përshtatshmërinë e tyre për trajtimin me një frenues c-Met, që përfshin analizimin e mostrës përfaqësuese të kancerit të një pacienti in-vitro për të përcaktuar nëse kanceri është **karakterizuar nga** një mutacion MET 1195, ku nëse kanceri i pacientit është gjetur të jetë **karakterizuar nga** një mutacion MET 1195, pacienti është i përshtatshëm për trajtimin me një frenues c-Met, dhe ku frenuesi c-Met është savolitinib ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.
9. Metoda e pretenduar në pretendimin 8, që përfshin analizimin e një mostre përfaqësuese të kancerit të një pacienti in-vitro për të përcaktuar nëse kanceri është **karakterizuar nga** një mutacion MET L1195F, ku nëse kanceri i pacientit është gjetur të jetë **karakterizuar nga** një mutacion MET L1195F, pacienti është i përshtatshëm për trajtimin me një frenues c-Met, dhe ku frenuesi c-Met është savolitinib ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.
10. Metoda e pretenduar në çdo njërin prej pretendimeve 8 ose 9, ku kanceri është karcinoma e qelizës renale papilare.

(11) **10292**

(97) EP3486248 / 07/04/2021

(96) 18213678.8 / 26/09/2013

(22) 30/06/2021

(21) AL/P/ 2021/489

(54) **METODA TË PËRMIRËSUARA PËR ACILIMIN E MAITANSINOL-it**

17/09/2021

(30) 201261705731 P 26/09/2012 US

(71) ImmunoGen, Inc.

830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US

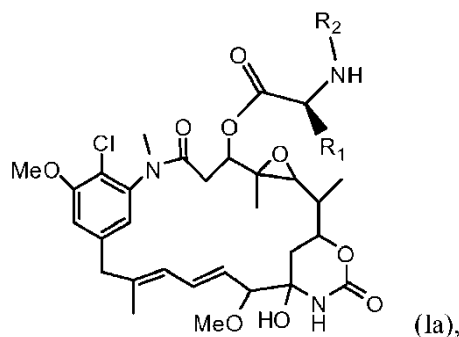
(72) Widdison, Wayne C (7 Holden Road, Belmont, MA 02478) ;Zhao, Robert Yongxin (7 Loring Road, Lexington, MA 02421)

(74) Krenar LOLOÇI

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

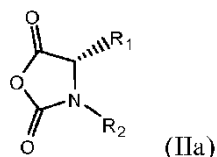
(57)

1. Një metodë e përgatitjes së një përbërje të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku R_1 është metil; dhe R_2 është metil, metoda që përfshin:

a) reaktimin e maitansinolit me një *N*-karboksianhidride në një përzierje reaksioni që përfshin për më tepër një bazë dhe një agjent tharje, ku *N*-karboksianhidride është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



duke formuar kështu përbërjen e Formulës (Ia); dhe

b) reaktimin e *N*-karboksianhidride të pareaktuar nga përzierja e reaksionit në hapin a) me një reagent nukleofil, ku reagenti nukleofil është ujë.

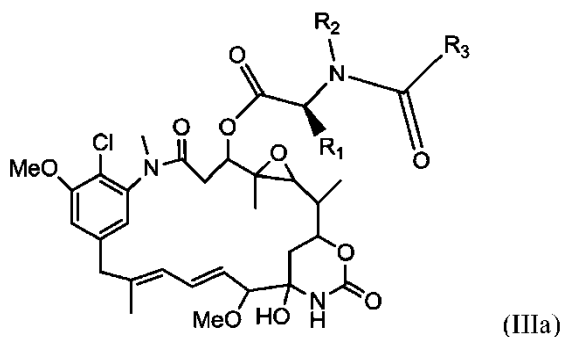
2. Metoda e pretendimit 1, ku përzierja e reaksionit në hapin a) përfshin më tej një acid Lewis.

3. Metoda e pretendimit 2, ku acidi Lewis është zgjedhur nga grupi i përbërë prej triflat zinku, klorid zinku, bromid magnezi, triflat magnezi, triflat bakri, bromid bakri (II) klorid bakri (II), dhe klorid magnezi.

4. Metoda e pretendimit 3, ku acidi Lewis është triflat zinku.

5. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku metoda përfshin më tej kontaktimin e përzierjes së reaksionit pas hapit b) me një tretësirë ujore që përmban bikarbonat ose karbonat ose kontaktimin e përzierjes së reaksionit me një pastrues metalik.

6. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1- 5, që përfshin më tej hapin e reaktimit të përbërjes së Formulës (Ia) me një acid karboksilik që ka formulën $R_3\text{COOH}$ në prani të një agjenti kondensimi ose me një acid karboksilik të aktivizuar që ka formulën $R_3\text{COX}$, për të formuar një përbërje të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



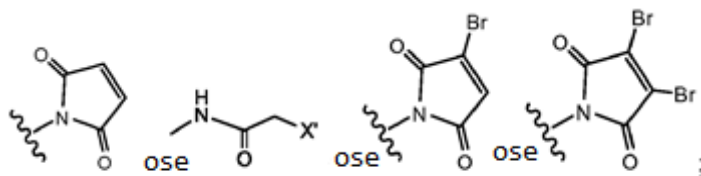
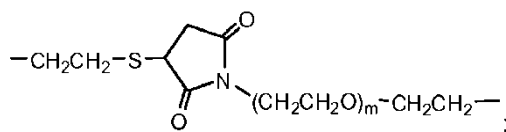
ku R₃ është një grup alkil ose një grup i zëvendësuar alkil, dhe X është një grup që largohet.

7. Metoda e pretendimit 6, ku:

- X është një halide, një grup alkoksi, një grup ariloksi, një imidazol, -S-fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale me nitro ose klorid, ose -OCOR, në të cilin R është një grup linear C1-C10 alkil, një grup i degëzuar C1-C10 alkil, një grup ciklik C3-C10 alkil, ose një grup C1-C10 alkenil;
- COX është një ester reaktiv;
- R₃ është -Y-S-SR₄, ku Y është C1-C10 alkilene dhe R₄ është C1-C10 alkil, aril, ose heteroaril;
- R₃ është -Y-S-SR₄, ku Y është -CH₂CH₂- ose -CH₂CH₂C(CH₃)₂- dhe R₄ është -CH₃;
- R₃ është -L-E;

L është $-(CH_2)_n-\left(\begin{array}{c} O \\ || \\ C-N \end{array}\right)-(CH_2CH_2O)_mCH_2CH_2-$, ose

$-(CH_2CH_2O)_mCH_2CH_2NHC(=O)CH_2CH_2-$ ose



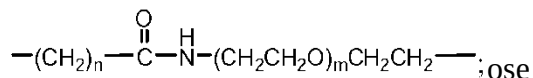
E është

X' është një halide;

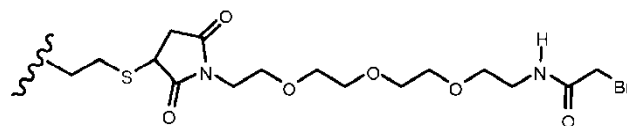
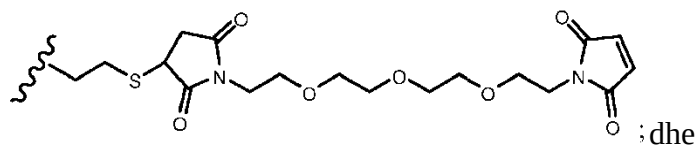
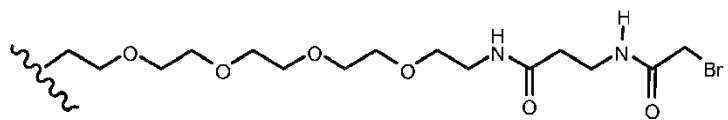
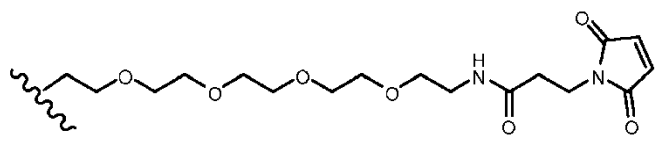
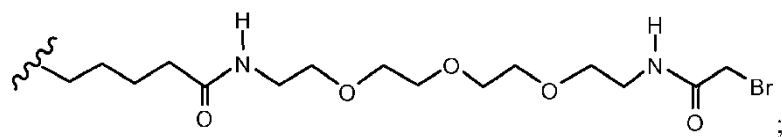
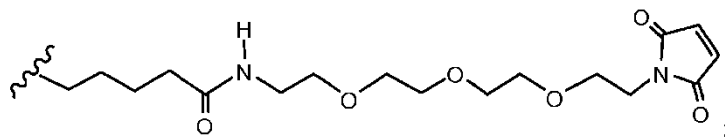
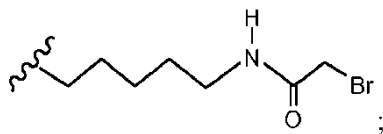
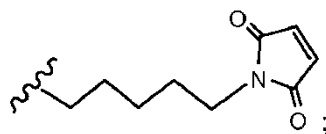
n është 2, 3, 4, 5 ose 6;

m është 0 ose një numër i plotë nga 1 deri në 20; dhe

q është 0 ose 1, në mënyrë të preferuar L është $-(CH_2)_n-$ ose

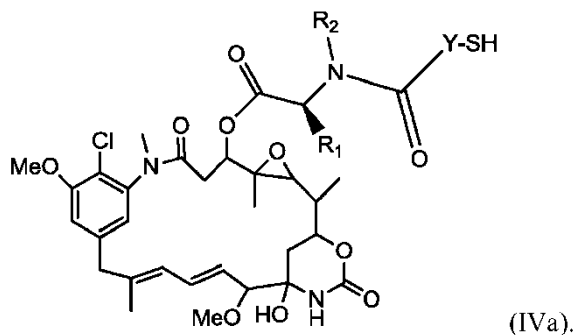


vi) R₃ është përfaqësuar nga një prej të mëposhtmeve:



8. Metoda e pretendimit 7, ku R_3 është $-Y-S-SR_4$, ku Y është $-CH_2CH_2-$ ose $-CH_2CH_2C(CH_3)_2-$; R_4 është $-CH_3$; dhe $-COX$ është një ester reaktiv zgjedhur nga grupi i përbërë prej N-succinimidil, N-sulfosuccinimidil, N-ftalimidil, N-sulfoftalimidil, 2-nitrofenil, 4-nitrofenil, 2,4-dinitrofenil, 3-sulfonil-4-nitrofenil dhe 3-karboksi-4-nitrofenil ester.

9. Metoda e pretendimit 7 ose pretendimit 8, ku kur R_3 është $-Y-S-SR_4$, metoda përfshin më tej reaktimin e përbërjen e Formulës (IIIa) me një agjent reduktimi për të formuar një përbërje të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



10. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 6, 7 dhe 9, ku:

- i) agjenti i kondensimit është një karbodiimid, një uronium, një ester aktiv, një fosfonium, 2-alkil-1-alkilkarbonil-1,2-dihidroquinoline, 2-alkoksi-1-alkoksikarbonil-1,2-dihidroquinoline, ose alkilkloroformate; ose
- ii) agjenti i kondensimit është një karbodiimid; ose *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilkarbodiimid hidroklorid.

11. Metoda e pretendimit 10, ku agjenti i kondensimit është *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilkarbodiimid hidroklorid.

12. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1-11, ku baza është i) një trialkilamin, një metal alkoksidi, një alkil metal, një aril metal, një metal hidride, një metal amide, ose një amide me bazë silikoni; ii) një trialkilamin; ose iii) diisopropiletilamin.

13. Metoda e pretendimit 12, ku baza është diisopropiletilamin.

14. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1-13, ku agjenti i tharjes është i) një sitë molekulare, sulfat natriumi, sulfat kalciumi, klorid kalciumi, ose sulfat magnezi; ose ii) një sitë molekulare; dhe/ose është në formën e rruazave të grimcave ose pluhurit.

15. Metoda e pretendimit 14, ku agjenti i tharjes është sulfat natriumi.

APLIKIME PER PATENTE

(22) 08/01/2020

(21) AL/P/ 2020/5

(54) **Bari për trajtim dhe shërim të prostatës (infeksion dhe hipertrofinë beninje të prostatës.**

(30)

(71) Kadrush Abazi

Fshati Përlepnice, Gjilan, Kosovë, KS

(72) Kadrush Abazi (Fshati Përlepnice, Gjilan, Kosovë)

(55)

(57)

Abstrakti

Shpikja është nga mjekësia alternative dhe ka të bëjë me një bar për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionin dhe hipertrofinë beninje të prostatës)

Bari përbëhet nga kombinimi i tinkturave alkoolike për përdorim oral (pirje) të cilat ndikojnë në vendin e sëmurë, por dhe në organizëm në tërësi, si dhe nga ekstrakti yndyror i cili lyhet në zonën e prostatës nga jashtë (mbi lëkurë).

Prezantimi (Përshkrimi)

Shpikja ka të bëjë me një bari për trajtimin dhe shërimin e infeksionit dhe prostatës së rritur. Bari përbëhet nga kombinimi i tinkturave të cilat ndikojnë drejtpërdrejt në vendin e sëmurë, por dhe në organizëm si tërësi dhe ekstraktit yndyror me të cilin lyhet zona e prostatës nga ana e jashtme (mbi lëkurë).

Përfitimi i barit bëhet nga përzierja e tinkturave alkoolike të bimëve: Epilobi, Këputja, Këmbe e Ujkut dhe Tuja për përdorim oral të ekstraktuara me alkool etilik (Medicinal) me koncentrim 70%. Si dhe ekstrakti yndyror i Tujës në vaj ricini për lyrje në zonën e prostatës nga ana e jashtme.

Përfitimi i ekstrakteve alkoolike dhe ekstraktit yndyror⁶

Mënyra e përfitimit të ekstraktit nga bima Epilobi - *Epilobium Parviflorum*

⁶ Gjatë përfitimit të ekstrakteve alkoolike si dhe atij yndyror temperatura e vendit ku përgatiten duhet të jetë 18 - 22 gradë Celsius.

Është bimë barishtore shumë vjeçare me një lartësi 30 - 80 cm. Gjethet heshtake, pa bisht dhe të rrumbullakuara në bazë. Fidani është i mbuluar me qime të vogla dhe mban gjethet në qifte të kundërta. Lulet mund të jenë të vogla të kuqe ose vjollce.

Materia kryesore prej të cilës rrjedh efekti shërues është kryesisht Tanina (4 - 14 %) (*Oenothlein B*, *Oenothlein A*, *Tri-Tetra dhe Penta-O-Gallaylglucose*), Flavonoide, Acid Fenolik, Steroid dhe përbërës tjerë si Acid Linolik, Acid Palmitik, Acid Stearik, Acid Eicosenoik, Acid Behenik, si dhe Acid Arahidik.

Për përfitimin e barit përdoret bima në lulëzim e freskët; 20 gram material bimor imtësohet dhe vendoset në enë prej qelqi, pastaj shtojmë 100 mililitra alkool etilik me 70 % koncentrim; pastaj mbyllet ena e vendoset në vend të errët. Për çdo ditë përziehet tri deri në katër herë në ditë për 10 ditë rresht. Pas kësaj kohe përbërja kullohet materiali bimor largohet dhe ekstrakti alkoolik - tinktura është e gatshme për përdorim të mëtejshëm.

Mënyra e përfitimit të ekstraktit nga bima Këputja - *Equisetum Arvense*

Këputja është bimë barishtore shumëvjeçare, sporofite e cila nxjerr dy lloje të kërcjeve. Ndërsa, për qëllime mjekësore përdoren kërcje të steril, rëndom i njohur si bar i keq që me vështirësi eliminohet nga arat e mbjellura.

Në përbërjen e tij ka shumë materie aktive, si: *Acid Silicik (3 -16 %)*, *Saponinë*, *Ekvizetetininë*, *Glykozide*, *Flavonoide*, *acide organike (të mollës, akontine, oksalik peptine)* si dhe materie minerale *K, Ca, Na, S, Fe, Mn, Al*, dhe *klorure të Magnezit*.

Përgatitja e barit bëhet nga kërcje të steril të rinj dhe atë 20 gram material bimor imtësohet pastaj vendoset në enë të qelqit, i shtohet 100 ml alkool etilik me koncentrim 70 % e mbyllet enën. Ena qëndron në errësirë, për çdo ditë e përziejmë tri deri në katër herë në ditë për 10 ditë rresht. Përbërja filtrohet dhe ekstrakti - tinktura është e gatshme për përdorim të mëtejshëm.

Mënyra e përfitimit të ekstraktit nga bima Këmbe e ujkut - *Lycopodium Clavatum*

Është bimë barishtore përherë e gjelbër me kërcell të shtrirë dhe të degëzuar i cili arrin gjatësinë 1 - 2 metra, nga i cili dalin filiza që rriten në lartësi deri në 15 centimetra. Nuk ka lule, mban sporangun dhe i takon familjes së fiernave.

Materia aktive që ka veprim medicinal është *Alkaloidi Lycopodin (58.26 %)*, por ka dhe acide yndyrore, si *Glicerinë*, *acide organike*, dhe *acide të ngopura* si: *Acidi Palmitik*, *Acidi Stearik*, *Acidi*

Arahin, Acid Citrik dhe acid të mollës. Ndërsa, janë vërtetuar edhe proteina, sheqerna, rrëshirë dhe komponime të Aluminit.

Për përgatitjen e barit përdoret pjesa mbitokësore e cila imtësohet dhe atë 20 gram material bimor i cili vendoset në një enë të qelqit, pastaj i shtojmë 100ml alkool etilik 70 %. Mbyllet ena dhe e vendosim në vend të errët ku çdo ditë e përziejmë 3 - 4 herë në ditë. Pas 10 ditëve kullohet dhe ekstrakti - tinktura është i gatshëm për përdorim të mëtejshëm.

Mënyra e përfitimit të ekstraktit nga bima Tuja - *Thuja Occidentalis*

Është bimë halore me gjelbërim të përhershëm që mund të rritet 10 - 15 metra lartësi. Gjethet janë të ngjashme me luspat, të renditura sipas një rendi të drejtë në formë të kurrizit të dalë.

Bima përmban shumë materie aktive si: *Vaj Esencial Thyjon (65% thyjon, 8% isotyjon, 8% fenehon, 5% sabien, dhe 2% alfa-pinen; si dhe monoterpen tjerë, si: Carvetacnacetone, origanol, origanes, myrcen dhe kamfor); Sheqerna reduktues (2.07%), Polisaharide të tretshme në ujë (4.9%); minerale të tretshme në ujë (2.11%).*

Përgatitja e barit bëhet nga gjethet e reja dhe atë: 20 gram gjethë imtësohen e vendosen në enë qelqi, pastaj i shtojmë 100 ml Alkool Etilik 70 %; mbyllet ena dhe qëndron në vend të errët. Çdo ditë përzihet 3-4 herë në ditë për 10 dit rresht. Pas kësaj kohe kullohet dhe ekstrakti/tinktura është e gatshme për përdorim.

Mënyra e përfitimit të ekstraktit nga bima Ricin - *Ricinus Communis Oil*

Vaji nxirret nga farat e bimës Ricin ose blihet i gatshëm (si produkt final për përdorim) në farmaci – barnatore.

Merren 20 gram gjethë të bimës Tuja imtësohen, kjo masë vendoset në enë qelqi ku pastaj i shtojmë 100 ml Vaj Ricini përzihet që masa të homogjenizohet. Qëndron 10 ditë në errësirë (mund të lihet edhe më gjatë në mënyrë që ekstraktimi i materieve aktive të jetë më i madh). Çdo ditë përzihet 2 - 3 herë, pas 10 ditëve kullohet dhe ekstrakti yndyror është i gatshëm për përdorim.

Mënyra e përfitimit të barit

Bari përfitohet nga përzierja e tinkturave bimore të fituara nga proceset e cekura më lartë, si në vijim: merren 50 ml tinkturë nga bima Epilobi, 20 ml tinkturë nga bima Këputja, 20 ml tinkturë nga bima Këmbe e Ujkut si dhe 10 ml nga bima Tuja. Të gjitha këto përzihen në një enë të përbashkët qelqi me mbyllje të sigurt dhe bari është i gatshëm për përdorim oral – pirje. Sasia e nevojshme për një terapi është 100 ml.

Pjesëmarrja e bimëve në përbërjen e barit, e shprehur me përqindje është kjo:

Epilobi	50 %
Këputja	20 %
Këmbe e ujkut	20 %
Tuja	10 %

Ndërsa, nga ekstrakti yndyror merren 30 ml yndyrë që vendoset në bidon të vogël i cili është i gatshëm për përdorim - lyrje në zonën e prostatës nga ana e jashtme (hapësira ndërmjet testikujve dhe vrimës anale). Për një terapi mjafton bidon i vogël prej 30 ml.

Veprimi i barit - Vetitë shëruese

Bari ka një spektër të gjerë të veprimit në organizëm:

- Ka veprim të jashtëzakonshëm anti-inflamator. Është efektiv në shumë lloje të baktereve, përfshi *Staphylococcus Aureus* (të gjitha bakteret *Stafylococe*), *Escheria Coli*, *Pseudomonas Aeruginosa*.
- Efekt antioksidues. Frenon peroksidimin e lipideve (efekt mbrojtës të krahasueshëm me katalazën kundër dëmtimit oksidativ të gjeneruar në qelizat e fibroblastit).
- Si diuretik, shkakton shtimin e rrjedhjes së urinës me çka shpjegohet largimi i substancave toksike (uji i tepërt dhe kripërat e Acidit Urik).
- Stimulon rrjedhjen e limfës dhe gjakut; promovon qarkullimin prej zemre në kapilar e kjo ndihmon për tu nxjerrë helmet nga trupi duke sjell oksigjen. Sjellë ngrohtësi në vendet e prekura.
- Vepron si asrigent në muskuj, inde, nerva dhe enët e gjakut që të kontraktohen.
- Vepron si rubeficient, prodhon acarim shumë të butë në lëkurë dhe stimulon qarkullimin e gjakut nën lëkurë.
- Ndihmon në zbutjen e lëkurës së përflakur.

- Stimulon sekretimin e hormoneve, enzimeve, lëngjeve gastritike si dhe nxit lëvizjen peristaltike të zorrëve - stimulon tërë trupin që çon në aktivitet, vigjilencë dhe metabolizëm më të shpejtë.
- Stimulon rigjenerimin e qelizave të rritjes, eritrocitet , leukocitet dhe trombocitet – duke nxitur procesin natyror të shërimit.
- Zvogëlon infeksionin, dhimbjen si dhe redukton ënjtjet.

Veprim shumë të fuqishëm imun

- Rritje të konsiderueshme të limfociteve - luftëtarët natyror të sëmundjes
- Ndhmon në formimin e leukociteve.
- Ndhmon në prodhimin e limfociteve, ndihmon në luftimin e toksinave dhe baktereve
- Aktivizon Limfocitet dhe qelizat T.
- Frenon ndarjen e qelizave kancerogjene.
- Rrit ndjeshëm sasinë e qelizave apoptike.
- Ushtron veprim antiprofilaktik përmes ndalimit të aktivizimit të qelizave.
- Modelon funksionin e qelizave inflamatore imunokompetente
- Ndërhyn në polifunksionalitetin e qelizave imunokompetente duke siguruar mënyrë të veprimit antiinflamator.
- Ndalon proliferimin e qelizave kanceroze përmes induksionit të apoptozës nëpërmjet të aktivizimit të caspsa-3.
- Shkakton kondenzimin e kromatinës, fragmentimin internukleozomal të ADN.
- Përmirëson popullimin me qeliza në regjionin sub G-1 së bashku me rritjen e gjenerimit të specieve reaktive ndaj oksigjenit.
- Bën depolarizimin e membranave të mitokondrive.
- Bën lirim të citokromës C.
- Bën aktivizimin e caspase-3.

- Është ngushtë i lidhur me apoptozën që janë lehtësuar përmes interaksionit të ADN, dëmtimit dhe funksionit mitokondrial - qoftë nga dëmtimi direkt ose indirekt.
- Vepron në qelizat invitro të prostatës të ndjeshme ndaj hormoneve (LnCap) dhe pefraktore (PC3).
- Shkakton rritjen e rregullimit të citokromës C3.
- Redukton sekretimin e antigjenit specifik të prostatës
- Rrit procesin oksidativ të makrofageve. Ka efekt stimulues dhe ko-stimulues në prodhimin e citokinës, antittrupave, makrofageve dhe qelizave tjera imunokompetente invivo dhe invitro.
- Bën rritjen e sekrecionit të citokinineve IL-1 dhe IL-6.
- Bën rritjen e faktorit të nekrozës tumorale (TNF-alfa).
- Shkakton fraksionet e polisaharideve subfraktive të larta të molekulave të TPS.
- Shkaktojnë induksion të qelizave T; veçanërisht të qelizave T-helper / induktor CD4-pozitiv në lidhje me rritjen e interkulinit-2 (IL-2) jo vetëm përhapjen por dhe diferencimin.
- Vepron në IFN-gama, prodhon monocite - makrofag të stimuluar për të prodhuar IL-1 si sinjal i dytë për të aktivizuar qelizat T (aktivizimi i makrofagut stimulon rritjen e sekretimit të citokininës dhe stimulimin e monoksidit të Azotit NO₂- si kusht për aktivizimin e qelizave T).

Mënyra e përdorimit të barit

Bari përdoret në mënyrë orale - pirje dhe atë dy herë në ditë nga 2.5 ml tinkturë e cila hollohet me pak ujë (50 - 80 ml ujë i rëndomtë për pirje). Përdoret një orë para buke ose 2 orë pas buke. Është e preferuar të merren në intervale çdo 12 orë.

Me ekstraktin yndyror lyhet regjioni i prostatës nga ana e jashtme dhe atë 0.3 - 0.5 ml. Që të rritet efekti i barit pas lyerjes, duhet të mbulohet me nape (pëlhurë pambuku) dhe mbi këtë pëlhurë vendosim një bidon të vogël (330 - 500 ml) me ujë të ngrohtë (temperatura e ujit të jetë nga 45 - 55 gradë Celsius) dhe e mbajmë për 20 - 30 minuta.

Karenca - Helmushmeria

Efekte negative nuk ka - nuk janë të njohura.

I testuar në mënyrë klinike, nuk ka dhënë kurrfarë efekti anësor.

Bari nuk duhet të përdoret nga personat alergjik ndaj alkoolit dhe Tujinës si dhe ata që kanë ënjtje të bullgurit të veshkave.

Vaji i Ricinit është përpunuar me metoda për të shmangur helmimin gjatë procesit të përdorimit⁷.

Sasia e Tujinës e përdorur në këtë terapi është brenda sasive të lejuara për të shmangur helmimin⁸.

Kërkesat patentore

1. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH) sipas mjekësisë tradicionale përfitohet nga materiet aktive të bimëve Epilobi në sasi prej 20 gramëve; Këputja në sasi prej 20 gramëve; Këmba e ujkut në sasi prej 20 gramëve; Tuja në sasi prej 20 gramëve dhe vaji i Ricinit 100 ml.
2. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH) sipas mjekësisë tradicionale përfitohet nga materiet aktive të bimëve Epilobi, Këputja, Këmba e ujkut, Tuja, treten në alkool etilik (medicinal), 100 ml. me përqëndrim 70% për secilën bimë përbëbrëse të barit. Qëndrojnë 10 ditë, përzihen 3-4 herë në ditë për përdorim oral. Ndërsa, në vajin e Ricinit, së sasi 100 ml. treten 20 gr. material bimor Tujë. Është bari për përdorim të jashtëm (lyerje).
3. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH), sipas kërkesës patentore 2, pas periudhës së qëndrimit 10 ditorë, merren 50 ml. Epilob, 20 ml. Këputje, 20 ml. Këmbë e ujkut, 10 ml. Tujë për përdorim oral. Ndërsa, për lyerje, 30 ml. vaj Ricini.
4. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës sipas kërkesës patentore 1 tretet në alkool dhe vaj, për një doze Epilobi merr pjesë 1.25 ml, Këputja 0.50 ml, Këmba e Ujkut 0.50 ml dhe Tuja me 0.25 ml. për përdorim oral. Ndërsa, për lyerje, vaj Ricini, 0.30-0.50ml.

⁷ Vaji i Ricinit përmban substanca alergjike po këto janë të liruara gjatë rafinimit, prandaj ai që blihet i gatshëm është i sigurt gjatë përdorimit.

⁸ Tujina mund të përdoret pa kurrfarë efekti anësor në sasinë deri në 75 mg pa kurrfarë efekti anësor (bazuar në publikimin e Komisionit të Komunitetit Shkencor Evropian, 2 dhjetor 2002). Sasia që gjendet në trajtat e ndryshme të barit nuk e tejkalon 46,8 mg; gjë që e bën të sigurt për përdorim.

5. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës sipas kërkesës patentore 2 për secilën bimë veç e veç është 20 %, ndërsa vaji është 100 %.
6. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës sipas kërkesës patentore 4 materia aktive është 20 % ndërsa pjesa tjetër është alkool etilik i cili është si tretës dhe stabilizues i materieve aktive të bimëve, te pjesa e barit për pirje. Ndërsa, te pjesa për lyrje 80 % është vaj dhe 20 % materie aktive e bimës.
7. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH): Epilobi merr pjesë në sasi prej 50%, Këputja 20%, Këmba e ujkut 20%, Tuja 10% (50; 20; 20;10), të bari për përdorim oral kurse vaji i Ricinit është 80% vaj dhe 20% materie aktive e Tujës.