



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr.8/2022

Tiranë më, 9 Mars 2022

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësise	122
Change of Ownership	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ

Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB
Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norveggia	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 / Zimbabwe	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10664**

(97) EP3060200 / 26/05/2021

(96) 14802529.9 / 21/10/2014

(22) 31/05/2021

(21) AL/P/ 2021/416

(54) **DERIVATET E TIROZINES DHE PERBERSIT QE I PERBEJNE ATO**

25/02/2022

(30) 201314062194 24/10/2013 US and 201361894279 P 22/10/2013 US

(71) Tyme, Inc.

1 Pluckemin Way, Suite 103, Bedminster, NJ 07921, US

(72) HOFFMAN, Steven (15 Knichel Road, Mahwah, NJ 07430)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Një metodë përfshin:

- të siguarit e një derivati të tirozinës, një grimcë materiali të ngurtë, dhe melanina; dhe
- aplikimin e forcës së nxitimit të derivati i tirozinës në fjalë, grimcës së materialit të ngurtë në fjalë, dhe melanina në fjalë për një farë kohë dhe nën kushte të dobishme për të shkaktuar të paktën një nga derivatet e tirozinës në fjalë dhe grimcës së materialit të ngurtë të rrethojë plotësisht ose të rrethojë pjesërisht tjetër derivat të tirozinës në fjalë dhe grimcë të materialit të ngurtë në fjalë..

2. Metoda e pretendimit 1 ku derivati i tirozinës është në formën e vet L-form, D-form, ose formë racemike.

3. Metoda e pretendimit 1 ku derivati i tirozinës është një ose më shumë prej metil (2R)-2-amin-3-(2-klor-4-hidroksifenil) propioate, D-tirozina ester etili hidrokloridi, metil (2R)-2-amin-3-(2,6-diklor-3,4-dimetoksifenil) propioate H-DTyr(TBU)-allil ester HCl, metil (2R)-2-amin-3-(3-klor-4,5-dimetoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(2-klor-3-hidroksi-4-metoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(4-[(2-klor-6-fluorofenil) metoksi] fenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(2-klor-3,4-dimetoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(3-klor-5-fluor-4-hidroksifenil) propioate, dietil 2-(acetilamin)-2-(4-[(2-klor-6-fluorobenzil) oksil] benzil malonat, metil (2R)-2-amin-3-(3-klor-4-metoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(3-klor-4-hidroksi-5-metoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(2,6-diklor-3-hidroksi-4-metoksifenil) propioate, metil (2R)-2-amin-3-(3-klor-4-hidroksifenil) propioate, H-DL-tyr-OMe HCl, H-3,5-diiodo-tyr-OMe HCl, H-D-3,5-diiodo-tyr-OMe HCl, H-D-tyr-OMe HCl, D-tirozinë metil ester hidroklorid, D-tirozinë-OMe HCl, metil D-tirozinat hidrokloridi, H-D-tyr-OMe•HCl, D-tirozinë metil ester HCl, H-D-Tyr-OMe-HCl, (2R)-2-amin-3-(4-hidroksifenil) acid propionik, (2R)-2-amin-3-(4-hidroksifenil) metil ester hidroklorid, metil (2R)-2-amin-3-(4-hidroksifenil) propioate hidroklorid, metil (2R)-2-amin-3-(4-hidroksifenil) propioate hidroklorid, 3-klor-L-tirozinë, 3-nitro-L-tirozinë, 3-nitro-L-tirozinë ester etil hidrokloridi, DL-m-tirozinë, DL-o-tirozinë, Boc-Tyr (3,5-I2)-OSu, Fmoc-tyr(3-NO2)-OH, α - metil-L-tirozinë, α -metil-D-tirozinë, dhe α -metil-DL-tirozinë.

4. Metoda e pretendimit 3 ku derivati i tirozinës është α -metil-L-tirozinë, α -metil-D-tirozinë, ose α -metil-DL-tirozinë në një formë racemike.

5. Metoda e pretendimit 1 ku grimca e materialit të ngurtë është i tretshëm në ujë ose nuk është i tretshëm në ujë.

6. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5 ku grimca e materialit të ngurtë është ose përfshin një përbërës farmaceutikisht aktiv.
7. Metoda e pretendimit 6 ku përbërja farmaceutikisht aktive ka aktivitet terapeutik në trajtimin e kancerit, për shëmbull, përbërja farmaceutikisht aktive përfshin të paktën një prej një modulatori selektiv i receptorit të estrogenit, një frenues i aromatazës, një frenues i përcjelljes së sinjalit, një ilaç që modifikon funksionin e proteinave që rregullojnë pasqyrimin e gjeneve dhe funksione të tjera qelizore, një ilaç që shtyn qelizat e kancerit të pësojnë apoptozën, dhe një ilaç që bie ndesh me angiogjenezën, dhe preferohet të jetë tamoksifen, toremifen, fulvestrant, anastrozol, eksemestan, letrozol, imatinib mesilat, dasatinib, nilotinib, bosutinib, lapatinib, gefitinib, erlotinib, temsirolimus, everolimus, vandetanib, verizurafenib, crizotinib, vorinostat, romidepsin, beksaroten, alitretinoin, tretinoin, bortezomib, karfilzomib, pralatreksat, sorafenib, sunitinib, pazopanib, regorafenib, kabozantinib, denileukin, diftitoks, ziv-aflibercept, cisplatin, cisplatinum, (cis-diaminedikloroplatinum (II)), karboplatin, oksaliplatin, benzil izotiocianat, acetilkolin dhe dihidrotestosteron (DHT).
8. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7 më tej përfshin shtimin të peroksid hidrogjeni te derivati i tirozinës në fjalë dhe grimca e materialit të ngurtë pas ushtrimit të forcës në fjalë te derivati i tirozinës në fjalë dhe grimca e materialit të ngurtë.
9. Metoda e pretendimit 1 ku forca në fjalë aplikohet nga kontakti i derivatit të tirozinës në fjalë dhe grincës së materialit në fjalë me të paktën një element qeramike.
10. Një përbërje e prodhuar nga metoda e ndonjë prej pretendimeve të mësipërme.
11. Një përbërje si përcaktohet në pretendimin 10 për përdorim si një ilaç.
12. Një përbërje si përcaktohet në pretendimin 10 për përdorim si një ilaç për trajtimin e kancerit.

Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 11 ose 12, ku përbërja merret nga/në goja, hunda, nënlëkurë, venë, intamuskul, lëkura, vagina, rektal ose në ndonjë kombinim të tyre.

(11) **10672**

(97) EP3116491 / 05/05/2021

(96) 15761216.9 / 13/03/2015

(22) 28/07/2021

(21) AL/P/ 2021/556

(54) **KOMPOZIME FARMACEUTIKE TË PËRBËRJEVE TERAPEUTIKISHT AKTIVE**

28/02/2022

(30) 201461953480 P 14/03/2014 US

(71) Les Laboratories Servier

50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, FR

(72) GU, Chong-Hui (217 Varick Road, Waban, MA 02468)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim farmaceutik që përfshin: (a) përbërjen (S)-N-((S)-1-(2-klorofenil)-2-((3,3-difluorociklobutil)amino)-2-oksoetil)-1-(4-cianopiridin-2-il)-N-(5-fluoropiridin-3-il)-5-okso-pirrolidine-2-karboksamid (Përbërja 1), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, si pjesë e një dispersioni të ngurtë ku dispersioni i ngurtë përfshin një polimer të tretshëm në ujë, opsionalisht ku polimeri është një polimer celuloze; ose një polimer pjesërisht i tretshëm në ujë dhe opsionalisht (b) një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm(s); për përdorim në një metodë të trajtimit të tumoreve të ngurtë të avancuar në një subjekt, secili i karakterizuar nga prania e një aleli mutant të IDH1.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 1, ku tumori i ngurtë i avancuar është zgjedhur nga glioma, kolangiokarcinoma intrahepatike (IHCC), kondrosarkoma, kanceri i prostatës, kanceri i zorrës së trashë, melanoma, dhe kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërive (NSCLC).

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ku polimeri është zgjedhur nga hidroksipropilmetilcelulozë acetat suksinat (HPMCAS) dhe hidroksipropilmetilcelulozë (HPMC).

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ku polimeri është HPMCAS, opsionalisht ku dispersioni i ngurtë është një dispersion i thatë me spërkatje.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-4 ku dispersioni përfshin mes rreth 30% dhe 70% w/w të Përbërjes 1, ose mes rreth 40% dhe 60% w/w të Përbërjes 1, ose rreth 50% w/w të Përbërjes 1, ose mes rreth 15 dhe 35% w/w të Përbërjes 1, ose rreth 25% w/w të Përbërjes 1.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ku dispersioni i ngurtë është një dispersion amorf, opsionalisht ku dispersioni më tej përfshin:

një surfaktant, opsionalisht ku surfaktanti është vitaminë E Tokoferil Polietilen Glikol Suksinat (Vitaminë E TPGS); dhe/ose

një mbushës, opsionalisht ku mbushësi është celulozë mikrokristalore; dhe/ose

një shpërbërës, opsionalisht ku shpërbërësi është kroskarmelozë natriumi; dhe/ose

një agjent lagës, opsionalisht ku the agjenti lagës është natrium lauril sulfat; dhe/ose

një glidant, opsionalisht ku glidanti është dioksid silici koloidal; dhe/ose

një lubrifikant, opsionalisht ku lubrifikanti është stearat magnezi.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6 ku kompozimi farmaceutik përfshin mes rreth 25% w/w dhe rreth 35% w/w të Përbërjes 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, mes rreth 25% w/w dhe rreth 35% w/w të hidroksipropilmetilcelulozë acetat suksinatit (HPMCAS), mes rreth 25% w/w dhe rreth 35% w/w të celulozës mikrokristalore, mes rreth 5% w/w dhe rreth 7% w/w të kroskarmelozë natriumit, mes rreth 0.5% w/w dhe rreth 1.5% w/w të natrium lauril sulfatit, mes rreth 1% w/w dhe rreth 3% w/w të dioksidit të silicit koloidal, dhe mes rreth 0.5% w/w dhe rreth 2.5% w/w të stearatit të magnezit, në këtë mënyrë gjithsej 100% nga pesha e kompozimit,

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6 ku kompozimi farmaceutik përfshin rreth 30% w/w të Përbërjes 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, rreth 30% w/w të hidroksipropilmetilcelulozë acetat suksinatit (HPMCAS), rreth 29.5% w/w të celulozës mikrokristalore, rreth 6% w/w të kroskarmelozë natriumit, rreth 1% w/w

të natrium lauril sulfatit, rreth 2% w/w të dioksidit të silicit koloidal, dhe rreth 1.5% w/w të stearatit të magnezit.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 ku kompozimi farmaceutik është një tabletë.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ku efikasiteti i trajtimit të tumoreve të ngurtë të avancuar është monitoruar nga matja e niveleve të 2HG në subjekt.

11. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 1, ku subjekti është vlerësuar para dhe/ose pas trajtimit me kompozimin farmaceutik që përfshin: (a) Përbërjen 1 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, si pjesë e një dispersioni të ngurtë; dhe opsionalisht (b) një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm(s), ku metoda përfshin përcaktimin e nivelit të 2HG në subjekt.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 11, ku niveli i 2HG level përcaktuar nga analiza spektroskopike, opsionalisht ku analiza spektroskopike përfshin:

a) analizës e bazuar në rezonancën magnetike; ose

b) matjet e MRI dhe/ose MRS; analiza e mostrës së lëngut trupor; ose nga analiza e materialit kirurgjikal, opsionalisht ku lëngu trupor përfshin gjakun, plazmëm, urinën, ose lëngun e palcës kurrizore, ose ku materiali kirurgjikal është analizuar nga mas-spektroskopia, opsionalisht ku mas-spektroskopia përfshin LC-MS ose GC-MS.

13. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku tumorët e ngurtë të avancuar janë karakterizuar nga një alel mutant i IDH1, ku mutacioni IDH1 rezulton në një aftësi të re të enzimës për të katalizuar reduktimin e varur nga NADPH të një-ketoglutarati në R(-)-2-hidroksiglutarat (2HG) në një pacient, opsionalisht ku IDH1 mutant ka një mutacion R132X, opsionalisht ku mutacioni R132X është zgjedhur nga R132H, R132C, R132L, R132V, R132S dhe R132G, opsionalisht ku mutacioni R132X është R132H ose R132C.

14. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-13 ku tumorët e ngurtë janë zgjedhur nga kolangiokarcinoma intrahepatike, glioma dhe kondrosarkoma.

(11) **10685**

(97) EP3259360 / 25/08/2021

(96) 16753095.5 / 19/02/2016

(22) 19/10/2021

(21) AL/P/ 2021/773

(54) **SHNDËRRIM HIDROTERMIK-MEKANIK I BIOMASËS LINJOCELULOZIKE NE ETANOL OSE PRODHIME TË TJERA FERMENTIMI**
01/03/2022

(30) 201562118335 P 19/02/2015 US; 201562141664 P 01/04/2015 US; 201562150643 P 21/04/2015 US; 201562197160 P 27/07/2015 US; 201562240461 P 12/10/2015 US; 201562263292 P 04/12/2015 US; 201562267533 P 15/12/2015 US and 201615047608 18/02/2016 US

(71) GranBio Intellectual Property Holdings, LLC

Thomaston Biorefinery 300 McIntosh Parkway, Thomaston, GA 30286, US

(72) RETSINA, Theodora (836 Penn Avenue, Atlanta, Georgia 30308); PYLKKANEN, Vesa (1253 Wildcliff Circle, Atlanta, Georgia 30329); RUTHERFORD, Steven (2732 Fischer Road, Newman, GA 30265-1526); MONCLIN, Jean-Pierre (1080 West Peachtree Street NW, Atlanta, Georgia 30309)

(74) KRENAR LOLOCI

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57) Një mënyrë për të prodhuar një produkt fermentimi nga biomasa linjocelulozike, mënyra e përmendur përfshin:

(a) futja e një lënde të parë ushqyese të biomasës linjocelulozike në një tretës me një fazë, ku lënda e parë ushqyese e përmendur përmban celulozë, hemicelulozë dhe linjinë;

(b) ekspozimin e lëndës së parë ushqyese në një tretësirë reaksioni që përfshin avull ose ujë të nxehtë të lëngshëm brenda tretësit të përmendur, për të tretur të paktën një pjesë të hemicelulozës së përmendur në një fazë të lëngshme dhe për të siguruar një fazë të ngurtë të pasur me celulozë;

(c) rafinimi i fazës së ngurtë të pasur me celulozë, së bashku me fazën e lëngshme të përmendur, në një rafinues mekanik për të zvogëluar madhësinë mesatare të grimcave të fazës së ngurtë të pasur me celulozë, duke siguruar kështu një përzierje që përfshin të ngurta të rafinuara të pasura me celulozë dhe fazën e lëngshme të përmendur;

(d) hidrolizimin enzimatik të përzierjes së përmendur në një reaktor hidrolizë me enzimat celulazë, për të gjeneruar sheqerna të fermentueshëm nga përzierja e përmendur, ku reaktori i hidrolizës së përmendur përfshin një ose më shumë faza të hidrolizës; dhe

(e) fermentimin e të paktën disa prej sheqernave të fermentueshëm në një fermentor për të prodhuar një produkt fermentimi.

2. Mënyra e pretendimit 1, ku:

(i) lënda e parë ushqyese e biomasës linjocelulozike është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga drurë të fortë, drurë të butë, bagasë të kallamit të sheqerit, kashtë të sheqerit, kallam energjie, grumbull misri, kalli misri, fibra misri dhe kombinime të tyre; ose

(ii) lënda e parë ushqyese e biomasës linjocelulozike është para-trajtuar, para hapi (a), duke përdorur një ose më shumë teknika të zgjedhura nga grupi i përbërë nga pastrimi, larja, para-avullimi, tharja, bluarja, klasifikimi i madhësisë së grimcave dhe kombinimet e tyre.

3. Mënyra e pretendimit 1, ku të paktën një pjesë e tretësirës së reagimit të përmendur i futet lëndës së parë ushqyese në një lakmues paraprak para hapi (b) ose ku tretësi i reagimit të përmendur përmban më tej një acid, opsionalisht ku acidi i përmendur është acid acetik.

4. Mënyra e pretendimit 1, ku tretësira e reagimit konsiston në avull ose ujë të lëngshëm të nxehtë.

5. Mënyra e pretendimit 1, ku hapi (b) përfshin:

- (i) një kohë qëndrimi në tretës nga rreth 2 minuta në rreth 4 orë, mundësisht ku koha e qëndrimit të tretësit të përmendur është rreth 10 minuta ose më pak; ose
- (ii) një temperaturë tretëse nga rreth 150°C në rreth 220°C, mundësisht ku temperatura e tretësit të përmendur është nga rreth 180°C në rreth 200°C.

6. Mënyra e pretendimit 1, ku hapi (b) është:

- (i) i kryer në një raport peshe tretësi të lëngshme-të ngurta nga rreth 1 në rreth 4, mundësisht ku raporti i peshës së tretësit të lëngshme-të ngurta të përmendur është rreth 2 ose më pak; ose
- (ii) e kryer në një pH tretës nga rreth 3 në rreth 5, mundësisht ku pH i tretësit të përmendur është nga rreth 3.5 në rreth 4.5.

7. Mënyra e pretendimit 1, mënyra e përmendur që përdor një rezervuar të fryrjes të konfiguruar për marrjen e fazës së ngurtë të pasur me celulozë ose lëndë të ngurta të rafinuara të pasura me celulozë në një presion më të ulët se presioni tretës, sipas dëshirës ku rezervuari i fryrjes hidhet në rrjedhën e poshtme të tretësit të përmendur ose në rrjedhën e sipërme ose në rrjedhën e poshtme të rafinuesit mekanik të përmendur ose ku avulli ndahet

nga rezervuari i përmendur, mundësisht ku nxehtësia rikuperohet nga të paktën disa prej avujve të përmendur ose ku të paktën disa nga avujt të përmendur kondensohen ose ngjeshen dhe kthehen në tretësin të përmendur.

8. Mënyra e pretendimit 1, ku një rezervuar i parë hidhet në rrjedhën e sipërme të rafinuesit mekanik të përmendur dhe një rezervuar i dytë fryrjeje është vendosur në rrjedhën e poshtme të rafinuesit mekanik të përmendur.

9. Mënyra e pretendimit 1, ku:

(i) Rafinuesi mekanik i përmendur operon me një presion rafinimi të zgjedhur nga rreth 1 bar në rreth 20 bar, mundësisht ku presioni i rafinimit të përmendur është rreth 3 bar ose më pak, sipas dëshirës ku rafinuesi mekanik të përmendur operohet me ose rreth në presionin atmosferik; ose

(ii) Rafinuesi mekanik i përmendur funksionon me një ngarkesë elektrike nga rreth 2 kW në rreth 50 kW fuqi rafinuese për ton të fazës së ngurtë të pasur me celulozë, mundësisht ku rafinuesi mekanik të përmendur vepron me një ngarkesë elektrike nga rreth 5 kW në rreth 20 kW rafinim fuqia për ton e fazës së ngurtë të pasur me celulozë; ose

(iii) Rafinuesi mekanik të përmendur transferon deri në rreth 500 kW-orë energji rafinimi për ton të fazës së ngurtë të pasur me celulozë, mundësisht ku rafineri mekanik të përmendur transferohet nga rreth 50 kW-orë në rreth 200kW-orë energji rafinimi për ton të këtyre faza e ngurtë e pasur me celulozë.

10. Mënyra e pretendimit 1, mënyra e përmendur që përfshin përdorimin e rafinuesve të shumtë mekanikë në pjesë të ndryshme të mënyrës së përmendur, mënyra sipas dëshirës që përfshin, midis hapave (c) dhe (d), duke përcjellë të paktën një pjesë të përzierjes së përmendur në një rafinues të dytë mekanik të operuar në një presion më të ulët rafinimi në krahasim me atë të rafinuesit mekanik të përmendur në hapin (c), mundësisht ku rafinuesi mekanik i përmendur në hapin (c) është një rafinues me presion dhe rafinuesi i dytë mekanik i tharë është një rafinues atmosferik.

11. Mënyra e pretendimit 1, ku:

- (i) hapi (d) përdor reaktorë të shumtë enzimatikë-hidrolizë;
- (ii) hapi (d) përdor hidrolizën enzimatiqe me një fazë të konfiguruar për lëngëzimin dhe sakarizimin e celulozës, ku hidroliza enzimatiqe me një fazë të përmendur përfshin një ose më shumë tanke ose enë; ose
- (iii) hapi (d) përdor hidrolizën enzimatiqe me shumë faza të konfiguruar për lëngëzimin e celulozës e ndjekur nga sakarizimi, ku secila fazë përfshin një ose më shumë tanke ose enë, procesi i thënë opsionalisht që përfshin më tej rafinimin mekanik shtesë të përzierjes së përmendur, ose një formë të saj të hidrolizuar pjesërisht, duke ndjekur të paktën një fazë të parë të hidrolizës enzimatiqe ose procesin e përmendur që përfshin më tej:

futja e përzierjes së përmendur në një reaktor të parë me hidrolizë enzimatiqe nën kushte efektive të hidrolizës për të prodhuar një hidrolizat të lëngshëm që përmban sheqerna nga lëndët e ngurta të rafinuara të pasura me celulozë dhe opsionalisht nga hemiceluloza të përmendur dhe, një fazë të ngurtë të tepërt të pasur me celulozë; opsionalisht duke ndarë të paktën disa nga hidrolizatin e lëngët të përmendur nga faza e ngurtë e mbetur me celulozë të përmendur; përcjellja e fazës së ngurtë të mbetur të pasur me celulozë përmes një rafinuesi mekanik shtesë dhe/ose riciklimi të fazës së ngurtë të mbetur të pasur me celulozë përmes rafinuesit mekanik të përmendur, për të gjeneruar lëndë të ngurta të rafinuara të pasura me celulozë; dhe futja e solideve të rafinuara të mbetura të pasura me celulozë në një reaktor të dytë me hidrolizë enzimatiqe në kushte efektive të hidrolizës, për të prodhuar sheqerna shtesë.

12. Mënyra e pretendimit 1, ku një filtër vetë-pastrues është konfiguruar në rrjedhën e poshtme të reaktorit të hidrolizës të përmendur për të hequr fijet e fibrave celulozike, sipas dëshirës ku fijet e fibrave celulozike të ricikluara kthehen në reaktorin e përmendur të hidrolizës.

13. Mënyra e pretendimit 1, ku enzimata e celulazës futen drejtpërdrejt në rafinuesin mekanik të përmendur ose në fazën e ngurtë të pasur me celulozë para hapit (c), opsionalisht ku rafineri mekanik i përmendur operohet në një temperaturë maksimale prej 75 ° C ose më pak për të ruajtur kushtet efektive të hidrolizës.

14. Mënyra e pretendimit 1, ku hapi (d) përfshin hidrolizën enzimatike të oligomereve të hemicelulozës për të gjeneruar sheqerna monomerësh të fermentueshëm ose hapi (e) përfshin hidrolizën enzimatike të oligomerëve hemicelulozë për të gjeneruar sheqerna monomerësh të fermentueshëm brenda fermentorit të përmendur, sipas dëshirës ku të paktën një pjesë të sheqernat monomer të fermentueshëm fermentohen gjithashtu për të prodhuar produktin e fermentimit të përmendur.

15. Mënyra e pretendimit 1, mënyra e përmendur gjithashtu përmban:

- (i) heqjen e një ose më shumë frenuesve të fermentimit; ose
- (ii) përqendrimin e produktit të fermentimit të përmendur me distilim, opsionalisht ku distilimi i përmendur gjeneron një rrjedhë distilimi, dhe ku rrjedha e poshtme e distilimit avullohet në një avullues të distilimit që është një avullues mekanik i ngjeshjes së avullit ose është i integruar në një tren avullues me efekt të shumëfishtë.

16. Mënyra e pretendimit 1, ku rafinuesi mekanik i përmendur zgjidhet nga grupi i përbërë nga një rafinues me goditje të nxehtë, një rafinues i stokut të nxehtë, një rafinues i linjës së goditjes, një rafinues i diskut, një rafinues konike, një rafinues cilindrik, një defibrator i linjës, një ekstruder, një homogjenizues dhe kombinimet e tyre.

17. Mënyra e pretendimit 1, ku produkti i fermentimit të përmendur zgjidhet nga grupi i përbërë nga etanol, izopropanol, aceton, n-butanol, izobutanol, 1,4-butanediol, acid suksinik, acid laktik dhe kombinime të tyre, mundësisht ku produkti i fermentimit të përmendur është etanol.

(11) **10673**

(97) EP3731116 / 11/08/2021

(96) 20171282.5 / 24/04/2020

(22) 02/11/2021

(21) AL/P/ 2021/802

(54) **METODË PËR AUTENTIKIMIN E NJË DOKUMENTI IDENTIFIKIMI TË NJË INDIVIDIT DHE PËR AUTENTIKIMIN E INDIVIDIT NË FJALË**

28/02/2022

(30) 1904406 25/04/2019 FR

(71) Idemia Identity & Security France

2 Place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR

(72) BAHLOUL, Sébastien (c/o Idemia Identity & Security France 2 place Samuel de Champlain, 92400 COURBEVOIE)

(74) Krenar Loloçi

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

(57) Një metodë për autentikimin e një dokumenti identiteti (1) të implementuar nga një server (2) dhe një pajisje kliente (3) që janë të lidhura;

pajisja kliente (3) me një të dhënë të shifruar të parë dhe një imazh të përfutur të dokumentit të identitetit në fjalë (1) që përfaqëson të paktën një fotografi të një individi dhe një të dhënë leximi optik që janë të dukshme në dokumentin e identitetit në fjalë (1), dhe serveri (2) me një gjurmë kriptografike të një vargëzimi të parë të dhënave të leximit optik në fjalë të dokumentit të identitetit në fjalë (1) dhe një të dhënë të parë rastësore, të quajtur gjurmë e parë kriptografike;

metoda përfshin implementimin e hapave të;

(b) Ekstraktimit, me mjetet e procesimit të të dhënave (31) të pajisjes kliente (3), duke analizuar imazhin në fjalë të përfutur nga dokumenti i identitetit në fjalë (1), të:

- përfaqësuesit të informacionit kandidat të paraqitjes së fotografisë në fjalë siç paraqitet në imazhin e përfutur;

- të dhënave të leximit optik në fjalë siç paraqiten në imazhin e përfutur;

(c) Llogaritjes me mjetet e procesimit të të dhënave (31) të pajisjes kliente (3) të:

- një të dhënë të parë të deshifruar nga aplikimi i një procesi deshifrimi ndaj përfaqësuesit të informacionit kandidat në fjalë të paraqitjes së fotografisë në fjalë dhe ndaj të dhënave të para shifruara, të atillë që të dhënat e para të shifruara të përkohet me të dhënat e para rastësore nëse përfaqësuesi i informacionit kandidat në fjalë të paraqitjes së fotografisë në fjalë përkon me një përfaqësues informacioni referencë të paraqitjes së fotografisë në fjalë;

- një gjurmë kriptografike të një vargëzimi të parë të të dhënave të leximit të ekstraktuar optik dhe të të dhënave të para të deshifruara;

(d) gjenerimit me mjetet e procesimit të të dhënave (31) të pajisjes kliente (3) të një prove me zero njohuri të llogaritjes së gjurmës kriptografike në fjalë nga vargëzimi i parë i të dhënave të leximit optik të ekstraktuar dhe të të dhënave të para të deshifruara;

(e) transmetimit në server (2) të provës me zero njohuri në fjalë dhe të gjurmës së përlllogaritur kriptografike;

(f) verifikimit me mjetet e procesimit të të dhënave (21) të serverit (2) se:

- prova me zero njohuri është e vlefshme dhe

- gjurma e marrë kriptografike përputhet me gjurmën e parë kriptografike në fjalë të poseduar nga serveri (2).

2. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin një hap (a) të përfutimit paraprak të imazhit në fjalë të dokumentit të identitetit në fjalë (1) që përfaqëson të paktën një fotografi të një individi dhe një të dhënë leximi optik të dukshëm në dokumentin e identitetit në fjalë (1) me mjete përfutimi optik (30) të pajisjes kliente (3).

3. Metoda sipas pretendimit 2, ku pajisja kliente (3) fillimisht nuk ka as të dhënat e para të shifruara, as imazhin e përfutur të dokumentit të identitetit në fjalë (1), hap (b) që përfshin marrjen nga pajisja kliente (3) të të dhënave të para të shifruara nga serveri (2).

4. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku prova me zero njohuri në fjalë e llogaritjes së gjurmës kriptografike në fjalë nga vargëzimi i parë i të dhënave të leximit optik të ekstraktuar dhe nga të dhënat e para të deshifruara është një provë me zero njohuri e faktit se, duke marrë parasysh një gjurmë kriptografike, ka një të dhënë leximi optik dhe një të dhënë të parë rastësore të atillë që vargëzimi i parë i tyre ka për gjurmë gjurmën e dhënë kriptografike në fjalë.

5. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 4, që përbën një hap të mëparshëm (a0) të një regjistrimi të dhënash nga dokumenti i identitetit në fjalë (1) që përfshin nënhatat e:

(A) Marrjes së fotografisë të individit në fjalë të dukshëm në dokumentin e identitetit në fjalë (1) dhe të të dhënave të leximit optik nga dokumenti i identitetit (1);

(B) Ekstraktimit përmes analizës së përfaqësuesit të informacionit referencë në fjalë të paraqitjes së fotografisë në fjalë;

(C) Gjenerimit të të dhënave të para rastësore; duke llogaritur të dhënat e para të shifruara përmes aplikimit të një procesi shifrimi ndaj përfaqësuesit të informacionit referencë në fjalë të paraqitjes së fotografisë në fjalë dhe të të dhënave të para rastësore në fjalë, dhe të gjurmës së parë kriptografike;

dhe opsionalisht (D) ruajtjen në mjete për ruajtjen e të dhënave (22) të serverit (2) të të dhënave të para të shifruara dhe të gjurmës së parë kriptografike.

6. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 5, metoda duke qenë më tej një metodë autentikimi e individit, ku hapi (d) përfshin gjenerimin me mjete procesimi të dhënash (31) të pajisjes kliente (3) të një prove me zero njohuri të faktit se ka përputhje mes një të dhëne biometrike referencë dhe një të dhëne biometrike kandidate të individit; hapi (e) përfshin transmetimin në server (2) të provës me zero njohuri në fjalë të faktit se ka përputhje mes të dhënave biometrike referencë dhe të dhënave biometrike kandidate të individit; dhe hapi (f) përfshin verifikimin me mjetet e procesimit të të dhënave (21) të serverit (2) se prova me zero njohuri e faktit se ka përputhje mes të dhënave biometrike referencë dhe të dhënave biometrike kandidate të individit është e vlefshme.

7. Metoda sipas pretendimit 6, ku pajisja kliente (3) më tej ka një të dhënë të dytë të shifruar dhe një të dhënë biometrike kandidate të të dhënave të individit dhe serveri (2) ka një gjurmë kriptografike të ndërtuar nga një e dhënë e dytë rastësore, e quajtur gjurmë e tretë kriptografike; hapi (c) përfshin llogaritjen me mjetet e procesimit të të dhënave (31) të pajisjes kliente (3) të:

- një të dhënë të deshifruar të dytë nga aplikimi i një procesi deshifrimi ndaj të dhënave biometrike kandidate në fjalë dhe ndaj të dhënave të para të shifruara, të atillë që të dhënat e deshifruara të dyta në fjalë përputhen me të dhënat e dyta rastësore nëse të dhënat biometrike kandidate në fjalë përputhen me të dhënat biometrike referencë;
- një gjurmë kriptografike e ndërtuar nga të dhënat e dyta të deshifruara në të njëjtën mënyrë siç ndërtohet gjurma e tretë kriptografike nga të dhënat e dyta rastësore;

prova me zero njohuri në fjalë e faktit se ka përputhje mes të dhënave biometrike referencë dhe të dhënave biometrike kandidate të individit përbën një provë me zero njohuri të llogaritjes së gjurmës kriptografike në fjalë nga vargëzimi i parë i të dhënave të leximit optik të ekstraktuara dhe të të dhënave të para të deshifruara; hapi (e) përfshin më tej transmetimin në server (2) të gjurmës së llogaritur kriptografike; dhe hapi (f) përfshin më tej verifikimin me mjetet e procesimit të të dhënave (21) të serverit (2) se gjurma e marrë kriptografike përputhet me gjurmën e tretë kriptografike të poseduar nga serveri (2).

8. Metoda sipas pretendimeve 5 dhe 7 në kombinim, ku gjatë hapat (a0), nënhapi (A) ose nënhapi (B) përfshin marrjen e të dhënave biometrike referencë në fjalë; dhe nënhapi (C) përfshin më tej gjenerimin e të dhënave të dyta rastësore dhe llogaritjen e të dhënave të dyta të shifruara nga aplikimi i procesimit të

shifrimin në fjalë ndaj të dhënave biometrike referencë në fjalë dhe ndaj të dhënave të dyta rastësore, dhe të gjurmës së tretë kriptografike.

9. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 6 deri 7, ku gjurma e tretë kriptografike është gjurma kriptografike e një vargëzimi të të dhënave të dyta rastësore dhe të gjurmës së parë kriptografike.

10. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 6 deri 9 në kombinim me pretendimin 2, ku hapi (a) përfshin më tej gjenerimin e të dhënave biometrike kandidate nga një tipar biometrik i ofruar me mjete përfshiri biometrik, preferueshëm mjete përfshiri optik (30) të pajisjes kliente (3), pajisja kliente (3) duke qenë në pajisje të caktuar elektronike personale për individin në fjalë.

11. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 10, ku hapi (f) përfshin më tej transmetimin në server (2) të një të dhëne personale destinacion të individit, provën me zero njohuri të llogaritjes së gjurmës kriptografike në fjalë nga vargëzimi i parë i të dhënave të ekstraktuara të leximit optik dhe të të dhënave të para të deshifruara, si dhe një provë të faktit se të paktën një e dhënë personale destinacion për t'u transmetuar zgjidhet ndërmjet të dhënave personale të lidhura me dokumentin e identitetit (1); të dhënat personale në fjalë të individit në fjalë janë në të dhëna të caktuara alfanumerike që lidhen me individin në fjalë.

12. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 11, ku pajisja kliente (3) më tej ka një gjurmë kriptografike të një vargëzimi të dytë të të dhënave të leximit optik nga dokumenti i identitetit (1) dhe të të dhënave të para rastësore, të ndryshme nga vargëzimi i parë, të të paktën një të dhëne personale të individit në fjalë, vargëzimit të dytë në fjalë; metoda përfshin deshifrimin dhe shifrimin e të paktën një të dhëne personale të individit në fjalë, nëpërmjet gjurmës kriptografike të vargëzimit të dytë të të dhënave të ekstraktuara të leximit optik dhe të të dhënave të deshifruara.

13. Metoda sipas pretendimit 11 dhe 12 në kombinim, ku të dhënat personale destinacion ose ekstrahohen nga të dhënat e leximit optik, ose nga të paktën një e dhënë e shifruar personale.

14. Një program kompjuterik që përfshin udhëzimet e kodimit për ekzekutimin e një metode sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 13 për autentikimin e një dokumenti identiteti (1), kur metoda në fjalë ekzekutohet në një kompjuter.

15. Një mjet ruajtës i lexueshëm nga një pajisje kompjuterike në të cilën një produkt program kompjuterik përfshin udhëzimet e kodimit për ekzekutimin e një metode sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 13 për autentikimin e një dokumenti identiteti (1).

(11) **10674**

(97) EP3395818 / 22/09/2021

(96) 18167649.5 / 03/08/2015

(22) 05/11/2021

(21) AL/P/ 2021/810

(54) **2-(MORFOLIN-4-IL)-1,7-NAFTIRIDINA**

28/02/2022

(30) 14179692 04/08/2014 EP and 15159342 17/03/2015 EP

(71) Bayer Pharma Aktiengesellschaft

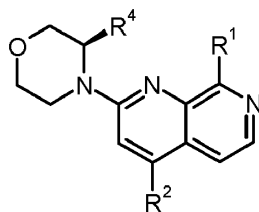
Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

(72) SIEMEISTER, Gerhard (Reimerswalder Steig 26, 13503 Berlin); KOPPITZ, Marcus (Elsenbruchstr. 34A, 13467 Berlin); BADER, Benjamin (Hillmannstr. 14, 13467 Berlin); LIENAU, Philip (Jahnstr. 13, 10967 Berlin); BRIEM, Hans (Emser Str. 3, 10719 Berlin); LÜCKING, Ulrich (Paula-Fürst-Str. 2, 10317 Berlin); EIS, Knut (Fichtenweg 1, 13587 Berlin); WORTMANN, Lars (Kastanienallee 103, 10435 Berlin); LEFRANC, Julien (Wallstraße 26, 10179 Berlin); VON NUSSBAUM, Franz (Kreuzritterstr. 3, 13465 Berlin); BONE, Wilhelm (Drewitzer Str. 46, 13467 Berlin); GRUDZINSKA-GOEBEL, Joanna (An den Eldenaer Höfen 37, 10247 Berlin); MOOSMAYER, Dieter (Wöhlertstr. 11, 10115 Berlin); SCHICK, Hans (-, deceased); WENGNER, Antje-Margret (Borkumstr. 12 e, 13189 Berlin); EBERSPÄCHER, Uwe (Zerndorfer Weg 59, 13465 Berlin)

(74) Krenar Loloçi

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

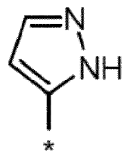
(57) **1.** Përdorimi i një përbërje të ndërmjetme në përgatitjen e një përbërje të formulës së përgjithshme (Ib)



(Ib)

në të cilën:

R¹ përfaqëson



ku * tregon pikën e bashkangjites së grupit të sipërpërmendur me pjesën tjetër të molekulës;

R² përfaqëson hidrogjen, halogjen, -NR⁷R⁸, CN, C₁-C₆-alkil, C₁-C₄-alkoksi, heterocikloalkoksi me 3-deri në 10-elementë, C₂-C₄-alkenil, C₃-C₆-cikloalkil,

heterocikloalkil me 3-deri në 10-elementë, heterocikloalkenil me 4-deri në 10-elementë, fenil, heteroaril,

$-(\text{CO})\text{NR}^7\text{R}^8$, $-(\text{SO}_2)\text{R}^9$, $-(\text{SO})\text{R}^9$, $-\text{SR}^9$, $-\text{N}=(\text{SO})\text{R}^9\text{R}^{10}$, $-(\text{PO})(\text{OR}^7)_2$, $-(\text{PO})(\text{OR}^7)\text{R}^{10}$, $-(\text{PO})(\text{R}^{10})_2$,

ku çdo $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkil, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkoksi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkil, heterocikloalkil me 3-deri në 10-elementë, fenil ose heteroaril është opsionalisht i zëvendësuar, një ose më shumë herë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, me

halogjen, OH, amino, $-\text{NR}^7\text{R}^8$,

$\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkil opsionalisht i zëvendësuar me hidroksil ose fenil,

$\text{C}_1\text{-C}_2$ -haloalkil, $\text{C}_1\text{-C}_3$ -alkoksi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkil, heterocikloalkil me 3-deri në 6-elementë, fenil, $-(\text{CO})\text{OR}^7$, $-(\text{CO})\text{NR}^7\text{R}^8$, $-\text{NR}^7(\text{CO})\text{R}^{10}$, $-\text{NR}^8(\text{CO})\text{OR}^7$, $-(\text{SO}_2)\text{R}^9$, $-\text{SR}^9$, $-\text{NR}^7(\text{SO}_2)\text{R}^9$, $-(\text{SO})=\text{NR}^{11}\text{R}^{10}$, $-(\text{PO})(\text{OR}^7)_2$, $-(\text{PO})(\text{OR}^7)\text{R}^{10}$, ose me një grup heteroaril;

ku çdo heterocikloalkenil me 4-deri në 10-elementë është opsionalisht i zëvendësuar, një ose më shumë herë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, me metil;

R^4 përfaqëson hidrogjen ose metil;

R^7 , R^8 përfaqësojnë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, hidrogjen, $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkil, $\text{C}_3\text{-C}_6$ -cikloalkil ose fenil, fenili i cili është opsionalisht i zëvendësuar, një ose më shumë herë, me halogjen;

R^9 përfaqëson $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkil ose fenil, ku çdo $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkil ose fenil është opsionalisht i zëvendësuar, një ose më shumë herë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, me R^{13} ;

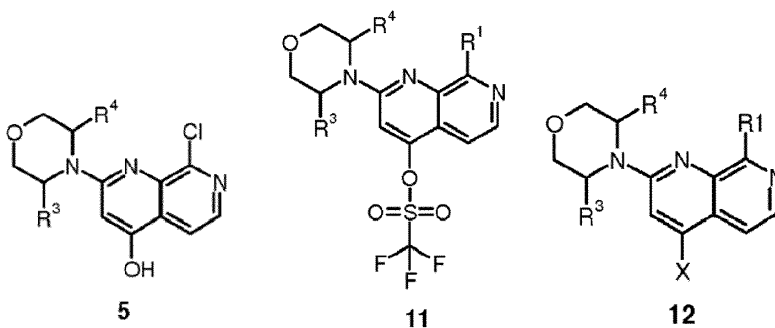
R^{10} përfaqëson $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkil; ose

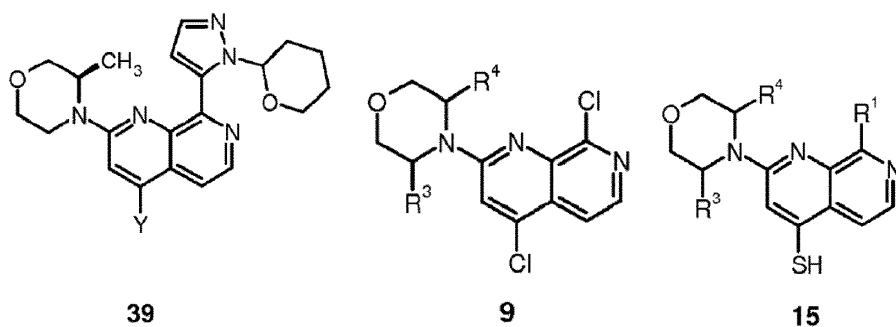
R^9 dhe R^{10} bashkë, në rastin e grupit $-\text{N}=(\text{SO})\text{R}^9\text{R}^{10}$, përfaqësojnë një grup heterocikloalkil me 5- deri në 8-elementë;

R^{11} përfaqëson hidrogjen, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkil, $-(\text{CO})\text{OR}^7$, $-(\text{CO})\text{NR}^7\text{R}^8$ ose CN;

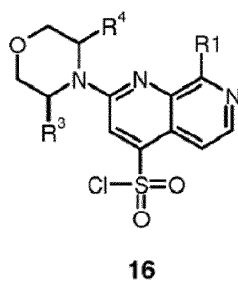
R^{13} përfaqëson halogjen, OH ose $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoksi,

ku përbërja e ndërmjetme është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:





dhe



në të cilën

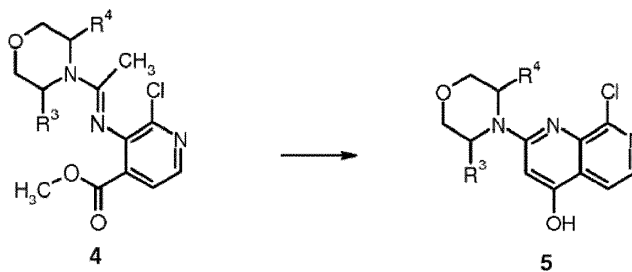
R^1 dhe R^4 janë siç përcaktohen për përbërjen e formulës së përgjithshme (Ib);

R^3 përfaqëson hidrogjen;

X përfaqëson klor, brom ose jod; dhe

Y përfaqëson OH, $-O-SO_2-CF_3$, Cl, Br, I, SH ose $-SO_2Cl$.

2. Metoda për të përgatitur një përbërje të ndërmjetme të formulës së përgjithshme 5



, **karacterizuar në atë që** përbërja e formulës së përgjithshme 4, në të cilën R^3 dhe

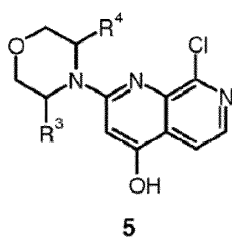
R^4 përfaqësojnë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, hidrogjen ose metil, është reaguuar në një tretës organik në një temperaturë mes $-20^\circ C$ dhe pika e vlimit e tretësit, në mënyrë të preferuar mes $-5^\circ C$ dhe $30^\circ C$, duke përdorur një bazë të fortë për të përfutur përbërjen e formulës së përgjithshme 5.

3. Metoda sipas pretendimit2, në të cilën baza e fortë është litium bis(trimetilsilil)amid (LiHMDS), kalium bis(trimetilsilil)amid (KHMDS), natrium bis(trimetilsilil)amid (NaHMDS) ose litium diisopropilamid (LDA).

4. Metoda sipas pretendimeve 2 ose3, në të cilën tretësi organik është një tretës organik aprotik.

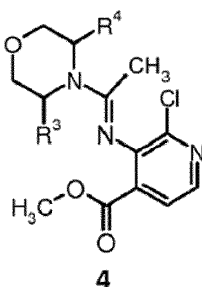
5. Metoda sipas pretendimit 4, në të cilën tretësi organik është tetrahidrofuran ose N, N-dimetilformamid.

6. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 5



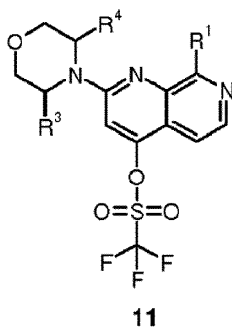
në të cilën R³ përfaqëson H dhe R⁴ përfaqëson metil.

7. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 4



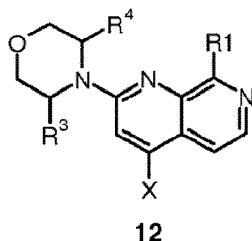
në të cilën R³ përfaqëson H dhe R⁴ përfaqëson metil.

8. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 11



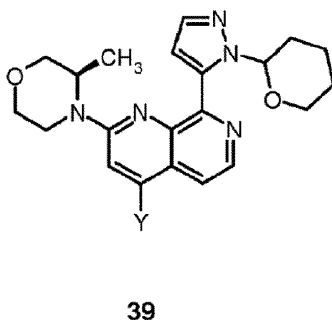
në të cilën R^1 , R^3 dhe R^4 janë siç përcaktohen në pretendimin 1 për përbërjen e ndërmjetme të formulës së përgjithshme 11.

9. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 12



në të cilën R^1 , R^3 dhe R^4 janë siç përcaktohen në pretendimin 1 për përbërjen e ndërmjetme të formulës së përgjithshme 12 dhe në të cilën X përfaqëson klor, brom ose jod.

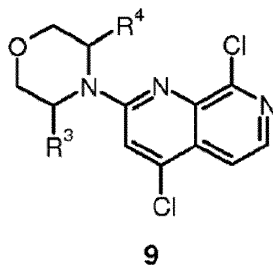
10. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 39



në të cilën Y përfaqëson OH, $-O-SO_2-CF_3$, Cl, Br, I, SH ose $-SO_2Cl$.

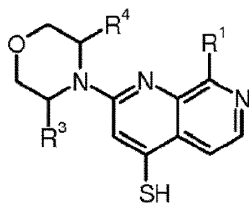
11. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 39, në të cilën Y përfaqëson OH, $-O-SO_2-CF_3$ ose Cl.

12. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 9



në të cilën R^3 përfaqëson H dhe R^4 përfaqëson metil.

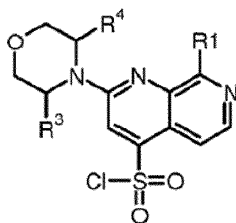
13. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 15



15

në të cilën R^1 , R^3 dhe R^4 janë siç përcaktohen në pretendimin 1 për përbërjen e ndërmjetme të formulës së përgjithshme 15.

14. Përbërja e ndërmjetme e formulës së përgjithshme 16



16

në të cilën R^1 , R^3 dhe R^4 janë siç përcaktohen në pretendimin 1 për përbërjen e ndërmjetme të formulës së përgjithshme 16.

(11) **10671**

(97) EP3362066 / 05/10/2021

(96) 16856278.3 / 14/10/2016

(22) 09/11/2021

(21) AL/P/ 2021/817

(54) **TERAPI E KOMBINUAR PËR TRAJTIMIN E MALINJEVE**

28/02/2022

(30) 201562242282 P 15/10/2015 US

(71) Les Laboratoires Servier and Celgene Corporation

50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, FR ;86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) AGRESTA, Samuel, V. (24 Coolidge Road, Lexington, MA 02420);

VISWANADHAN, Krishnan (19 Michael Lane, East Hanover, NJ 07936); DIMARTINO,

Jorge (1610 Fairway Drive, Belmont, CA 94002); CHOPRA, Vivek Saroj, Kumar (12

Highcrest Lane South, San Francisco, CA 94080); MACBETH, Kyle, J. (1356 Stevenson

Street, San Francisco, CA 94103); KNIGHT, Robert, Douglas (543 Plainfield Avenue,

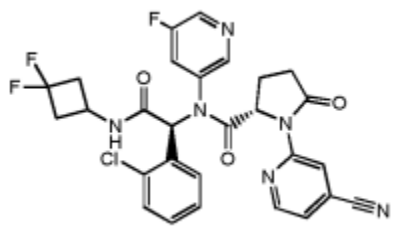
Berkeley Hts., NJ 07922); KENVIN, Laurie (130 Summerhill Court, New Hope, PA

18938) ;XU, Qiang (40 Bernard Drive, Basking Ridge, NJ 07920)

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57) **1.** Një frenues mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe një agjent demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të trajtimit të një malinje hematologjike, që përfshin administrimin në një subjekt të frenuesit mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjentit demetilues të ADN-së, ku frenuesi mutant IDH1 është (S)-N-((S)-1-(2-klorofenil)-2-((3,3-difluorociklobutil)amino)-2-oksoetil)-1-(4-cianopiridin-2-il)-N-(5-fluoropiridin-3-il)-5-oksopirrolidine-2-karboksamid, (PËRBËRJA 2) që ka formulën e mëtejshme:



ose një kripë, tretës, tautomer, stereoizomer, izotopolog ose një polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj, dhe ku malinja hematologjike është një malinjë e karakterizuar nga prezenca e një aleli mutant të IDH1.

- 2.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 1, ku mutacioni IDH1 është një mutacion IDH1 R132X.
- 3.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 1 ose 2, ku mutacioni IDH1 është një mutacion IDH1 R132H, R132C, R132L, R132V, R132S ose mutacion R132GF.
- 4.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 1, ku malinja është leucemia akute mielogjene (AML), sindroma mielodisplastike (MDS), neoplazma mieloproliferative (MPN), leucemia kronike mielomonocitike (CMML), leucemia B-akute limfoblastike (B-ALL), ose limfoma.
- 5.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 1, ku malinja është leucemia akute mielogjene (AML).
- 6.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 5, ku AML-ja është AML e patrajtuar më parë.
- 7.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në një metodë të pretendimit 5, ku AML-ja është AML e sapodiagnostikuar.
- 8.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 1, ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 20 deri në 2000 mg/ditë, ose
ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 50 deri në 500 mg/ditë, ose
ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 50 mg/ditë, ose
ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 75 mg/ditë, ose
ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 100 mg/ditë.
- 9.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 1, ose ku doza e PËRBËRJES 2 është rreth 500 mg/ditë.
- 10.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 1, ku agjenti demetilues i ADN-së është azacitidinë.
- 11.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 10, ku doza e azacitidinës është rreth 50 deri në rreth 500 mg/m²/ditë.
- 12.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 10, ku doza e azacitidinës është rreth 50 deri në rreth 200 mg/m²/ditë.
- 13.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 10, ku doza e azacitidinës është rreth 50 mg/m²/ditë, ose
ku doza e azacitidinës është rreth 60 mg/m²/ditë, ose
ku doza e azacitidinës është rreth 75 mg/m²/ditë.
- 14.** Frenuesi mutant izocitrat dehidrogenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 1, ku PËRBËRJA 2 dhe azacitidina administrohen njëkohësisht, ose ku PËRBËRJA 2 dhe azacitidina administrohen në mënyrë sekuenciale.

15. Frenuesi mutant izocitrat dehidrogjenazë 1 (IDH1) dhe agjenti demetilues i ADN-së për përdorim në metodën e pretendimit 1, ku azacidina administrohet në cikle, në mënyrë të preferueshme, ku azacidina administrohet në mënyrë subkutane për 7 ditë të çdo cikli trajtimi 28-ditor.

(11) **10683**

(97) EP3620176 / 11/08/2021

(96) 19205980.6 / 14/11/2016

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/820

(54) NJE PROCES PER PERGATITJEN E NJE FORMULIMI (PERBERJEJE) PUDRE TE THATE, QE PERMBAN NJE ANTIKOLINERGJIK, NJE KORTIKOSTEROID DHE NJE BETA-ADRENERGJIK;

01/03/2022

(30) 15194660 16/11/2015 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, IT

(72) Cafiero, Claudio (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

Ortenzi, Leonardo (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma) ;Schiaretti,

Francesca (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo, 26/A, 43122 Parma)

(74) Ditika HOXHA

Rr. Ermir DURAKU, Nr. 6/1, Ap 402, Tirane, Albania,

1. (57) Një formulim (preparat) në formë pluhuri (pudre)për përdorim me anë të inhalacionit për parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje inflamatore dhe/ose obstruktive të rrugëve të frymëmarrjes, pluhuri në fjalë përmban :

(A) një mbartës që përmban :

- (a) 80 deri 95 përqind të peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, të grimcave të ashpra të monohidratit alfa-laktozë që kanë një madhësi mesatare grimcash prej të paktën 175 µm dhe një diameter të masës së përbërë midis 100 dhe 600 mikron; dhe
- (b) 19.6 deri 4.9 përqind të peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, të grimcave të mikronizuara të alfa-laktozë, dhe 0,1 deri ne 0,4 përqind të peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, të stearatit të magnezit; dhe

(B) grimca të mikronizuara të bromurit të glikopironiumit, dipropionatit të beklometazonit, dhe dihidratit të fumaratit të formoterolit si përbërës aktivë, ku formulimi në fjalë është i përfutueshëm nga proçesi që përfshin:

- (i) përzjerjen e të gjithë grimcave të ashpra në fjalë të monohidratit alfa-laktoz, të gjithë stearatin e magnezit në fjalë, një pjesë të parë të grimcave të mikronizuara në fjalë të një përbërësi fiziologjikisht të pranueshëm, të gjitha grimcat e mikronizuara të bromurit të glikopironiumit në fjalë, dhe dipropionatit të beklometazonit, dhe dihidratit të fumaratit të formoterolit në një enë të një mikseri tundës, me një shpejtësi rrotullimi jo më të ulët se 16 rpm për një kohë jo më pak se 60 minuta, për të marrë një përzierje të parë;

- (j) shtimin e pjesës së mbetur të grimcave të mikronizuara në fjalë të një përbërësi fiziologjikisht të pranueshëm në përzierjen e parë, për të marrë një perzierje të dytë, dhe përzierjen e perzierjes së dytë në fjalë me një shpejtësi rrotullimi jo më të vogël se 16 rpm për një kohë prej të paktën 120 minutash;

ku pjesa e parë e grimcave të mikronizuara të monohidratit alfa-laktozë gjendet midis 40% dhe 60%, bazuar në peshën totale të të gjitha grimcave të mikronizuara të monohidratit alfa-laktozë në fjalë; dhe ku fraksioni i grimcave ekstra të imta të secilit përbërës aktiv përbëhet nga 20 deri në 35%.

2. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas pretendimit 1, ku sëmundja inflamatore dhe/ose obstruktive e rrugëve të frymëmarrjes zgjidhet nga grupi që përbëhet nga sëmundje pulmonare obstruktive kronike (COPD), asma dhe bronkioliti kronik obstruktiv.
3. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku sëmundja zgjidhet nga forma të rënda dhe/ose shumë të rënda të COPD.
4. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas pretendimit 1 deri në 3, për trajtimin e mirëmbajtjes së pacientëve me COPD me simptoma të kufizimit të frymëmarrjes dhe frymënxjerrjes dhe histori acarimesh.
5. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku sëmundja është asma e vazhdueshme ose asma e pa kontrolluar me doza mesatare ose të larta të kortikosteroideve të thithura në kombinim me beta2-agonistë me veprim të gjatë.
6. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku procesi në fjalë përfshin gjithashtu: (iii) përzierjen të mëtejshme të preparatit të fituar në (ii) për të arritur një shpërndarje homogjene të përbërësve aktivë.
7. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa e parë e grimcave të mikronizuara të monohidratit alfa-laktozë është midis 45% dhe 55%.
8. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku fraksioni i grimcave ekstra të imta të dipropionatit të beklometazonit dhe dihidratit të fumaratit të formoterolit përbëhet nga 20 deri në 35%, dhe fraksioni i grimcave ekstra të imta të bromid glikopirionium gjendet midis 20 dhe 30%.
9. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku diametri i masës të grimcave të ashpra është midis 200 dhe 400 mikron.
10. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas pretendimit 9, ku diametri i masës është midis 210 dhe 360 mikron.
11. Një formulim (preparat) në formë pluhuri për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku raporti midis fraksionit të grimcave të trasha a), grimcave të mikronizuara të

monohidratit alfa-laktozë dhe stearatit të magnezit është ndërmjet 85:14.7:0.3 dhe 90:9.8:0.2 në peshë.

(11) **10684**

(97) EP3628331 / 10/08/2021

(96) 19205936.8 / 14/11/2016

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/821

(54) NJE PROCES PER PERGATITJEN E NJE FORMULIMI (PREPARATI) PUDRE TE THATE, QE PERMBAN NJE ANTIKOLINERGJIK, NJE KORTIKOSTEROID DHE NJE BETA-ADRENERGJIK;

01/03/2022

(30) 15194660 16/11/2015 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, IT

(72) Cafiero, Claudio (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma);

Ortenzi, Leonardo (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo 26/A, 43122 Parma) ;Schiaretti,

Francesca (Chiesi Farmaceutici S.p.A.Via Palermo, 26/A, 43122 Parma)

(74) Ditika HOXHA

Rr. Ermir DURAKU, Nr. 6/1, Ap 402, Tirane, Albania,

12. (57) Një proces për përgatitjen e një formulimi (preparati) për inhalim për përdorim në një aparat inhalimi për pluhur të thatë, pluhuri në fjalë përmban:

(A) një mbartës që përmban:

(a) 80 deri në 95 përqind të peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, grimca të ashpra të monohidratit të alfa-laktozës që kanë një madhezi mesatare grimcash prej të paktën 175 µm dhe një diameter të masës së përbërë midis 100 dhe 600 mikron; dhe

(b) 19.6 deri në 4.9 përqind të peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, të grimcave të mikronizuara të alfa-laktozës, dhe 0,1 deri në 0,4 përqind ndaj peshës, bazuar në peshën totale të mbartësit, të stearatit të magnezit; dhe

(B) grimca të mikronizuara të bromidit të glikopironiumit, dihidratit të fumaratit të formoterolit dhe dipropionatit të beklometazonit si përbërës aktivë, procesi në fjalë përfshin:

(k) përzjerjen e të gjithë grimcave të ashpra në fjalë të monohidratit të alfa-laktozës, të gjithë stearatin e magnezit në fjalë, një pjesë të parë të grimcave të mikronizuara në fjalë të monohidratit të alfa-laktozës, të gjitha grimcave të mikronizuara të përbërësve aktivë në një enë të një mikseri tundës me një shpejtësi rrotullimi jo më

të ulët se 16 rpm për një kohë jo më pak se 60 minuta, për të përfutur një përzierje të parë;

- (I) shtimin e pjesës së mbetur të grimcave të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës në përzierjen e parë në fjalë, për të përfutur një përzierje të dytë, dhe përzierjen e përzierjes së dytë në fjalë me një shpejtësi rrotullimi jo më të vogël se 16 rpm për një kohë prej të paktën 120 minutash; ku pjesa e parë e grimcave të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës gjendet midis 40% dhe 60%, bazuar në peshën totale të të gjitha grimcave të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës në fjalë.

13. Proçesi sipas pretendimit 1, që përfshin edhe: (iii) përzierjen e mëtejshme të formulimit (preparatit) të përfutur në (ii) për të arritur një shpërndarje homogjene të përbërësve aktivë në fjalë.
14. Proçesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku në hapin i) përzierja kryhet me një shpejtësi rrotullimi midis 20 dhe 28 rpm për një kohë midis 60 dhe 120 minuta.
15. Proçesi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin ii) përzierja kryhet me një shpejtësi rrotullimi midis 16 dhe 32 rpm për një kohë midis 120 dhe 18 minuta.
16. Proçesi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku diametri i masës së grimcave të ashpra është midis 200 dhe 400 mikron.
17. Proçesi sipas pretendimit 5, ku diametri i masës së grimcave të ashpra është midis 210 dhe 360 mikron.
18. Proçesi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pjesa e parë e grimcave të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës është midis 45% dhe 55%.
19. Proçesi sipas pretendimit 7, ku pjesa e parë e grimcave të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës është 50%.
20. Proçesi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku stearati i magnetit vesh sipërfaqen e të dy llojeve të grimcave si të ashpra edhe të mikronizuara të monohidratit të alfa-laktozës në mënyrë të tillë që shtrirja e veshjes sipërfaqësore të jetë të paktën 5%.
21. Proçesi sipas pretendimit 9, ku shtrirja e veshjes sipërfaqësore është më e lartë se 10%.

(11) **10675**

(97) EP3498292 / 20/10/2021

(96) 18211544.4 / 20/02/2015

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/824

(54) **KONSTRUKTET E PROTEINËS USPA2 DHE PËRDORIMET E SAJ**

28/02/2022

(30) 201461943909 P 24/02/2014 US; 201461946932 P 30/03/2014 US and 201461946937 P 03/03/2015 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA
, BE

(72) CASTADO, Cindy (

Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart / BE); CHOMEZ, Patrick (

Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart / BE); DEWERCHIN, Marianne (

Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart / BE) ; BLAIS, Normand (Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart / BE)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një proteinë e formulës I:

$A - (R1)_m - (B)_n$ (formula I)

ku:

A është një fragment imunogjenik i UspA2 nga Moraxella katarrhalis që ka të paktën 90% njëllojshmëri me SEQ ID NO: 43;

R1 është një aminoacid;

m është 0;

B është histidine; dhe

n është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6.

2. Një proteinë sipas pretendimit 1 ku n është 2.

3. Një proteinë sipas secilit prej pretendimeve 1-2 që përfshin më tej një metionine në terminalin amino.

4. Një proteinë sipas secilit prej pretendimeve 1-3 ku A është SEQ ID NO: 43.

5. Një proteinë sipas secilit prej pretendimeve 1-4 ku A është një fragment imunogjenik i UspA2 që përfshin një domein lidhës laminin, një domein lidhës fibronektin dhe një domein lidhës C3.

6. Një përbërje imunogjenike që përfshin proteinën e formulës (I) siç përcaktohet në secilin prej pretendimeve 1-5.

7. Një përbërje imunogjenike e pretendimit 6 që përfshin më tej të paktën një antigjen nga Haemophilus influenzae ku të paktën një antigjen është proteina D.

8. Përbërja imunogjenike e pretendimit 7 që përfshin më tej proteinën E dhe PilA, ku PE dhe PilA janë prezent në një proteinë përthithëse.

9. Një vaksinë që përfshin proteinën e secilit prej pretendimeve 1-5 ose përbërje imunogjenike e secilit prej pretendimeve 6-8.

10. Vaksina e pretendimit 9 ku përbërja imunogjenike përmban një proteinë të SEQ ID NO: 69, Proteinë D dhe një proteinë përthithëse PE-PilA, opsionalisht ku proteina e përthithjes PE-PilA është LVL-735, dhe ku përbërja në fjalë përmban një përshpejtues të zgjedhur nga arginine, acid pluronik dhe/ose polisorbate.

11. Vaksina e secilit prej pretendimeve 9-10 që përfshin (i) 10mg të Proteinës D, 10mg të proteinës përthithëse PE-PiIA (LVL735), 10mg të konstruktit UspA2 SEQ ID NO: 69 (MC-009) dhe ndihmësi AS01E, ose (ii) 10mg të Proteinës D, 10mg të proteinës përthithëse PE-PiIA LVL735, 3.3mg të konstruktit UspA2 SEQ ID NO: 69 (MC-009) dhe ndihmësi AS01E.
12. Vaksina e pretendimit 11 ku ndihmësi AS01E përfshin 3-O-desacil-4' monofosforil lipid A (MPL), fraksion Quillaja saponaria Molina 21 (QS21) dhe liposome (25 mg MPL dhe 25 mg QS21).
13. Vaksina e pretendimeve 9-12 përshtatur për administrim intramuskulor.
14. Proteina e pretendimeve 1-5, ose përbërja imunogjenike e pretendimeve 6-8, ose vaksina e pretendimeve 9-13 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e përkeqësimeve akute të sëmundjes kronike obstruktive pulmonare (AECOPD).
15. Proteina e pretendimeve 1-5, ose përbërja imunogjenike e pretendimeve 6-8, ose vaksina e pretendimeve 9-13, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e infeksionit ose sëmundjes M. catarrhalis.

(11) **10676**

(97) EP3191461 / 03/11/2021

(96) 15771276.1 / 31/08/2015

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/838

(54) **FORMAT E NGURTA KRISTALORE TË 6-KARBOKSI-2-(3,5-DIKLOROFENIL)-BENZOKSAZOL**

28/02/2022

(30) 201462047614 P 08/09/2014 US and 201562203953 P 12/08/2014 US

(71) Pfizer Inc.

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

(72) GIRARD, Kevin Paul (3 White Oak Lane

Quaker Hill, Connecticut 06375 / US); JENSEN, Andrew J. (18 Greystone Court

Ledyard, Connecticut 06339 / US) ;JONES, Kris Nicole (54 Devonshire Drive

Waterford, Connecticut 06385 / US)

(74) Gazmir Isakaj

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

1. (57) Një formë kristalore (Forma 1) e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol,

ku forma kristalore në fjalë ka një model difraksioni të rrezeve-X në pluhur i cili përfshin një kulm në një kënd difraksioni (2θ) prej 28.6 ± 0.2 .

2. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 1, ku modeli i përmendur i difraksionit të rrezeve-X në pluhur për më tepër përfshin kulmet në këndet e difraksionit (2θ) prej 16.5 ± 0.2 dhe 26.7 ± 0.2 .

3. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 1, ku modeli i përmendur i difraksionit të rrezeve-X në pluhur për më tepër përfshin kulmet në këndet e difraksionit (2θ) prej 15.4 ± 0.2 dhe 20.2 ± 0.2 .
4. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 3, ku modeli i përmendur i difraksionit të rrezeve-X në pluhur për më tepër përfshin një kulm në një kënd difraksioni (2θ) prej 29.0 ± 0.2 .
5. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 4, ku modeli i përmendur i difraksionit të rrezeve-X në pluhur për më tepër përfshin një kulm në një kënd difraksioni (2θ) prej 23.5 ± 0.2 .
6. Një formë kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e ndonjë pretendimi paraprijës, ku forma kristalore në fjalë ka një spektër të NMR të gjendjes së ngurtë që përfshin ndryshime kimike ^{13}C (ppm) në 120.8 ± 0.2 dhe 127.7 ± 0.2 .
7. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 6, ku NMR e gjendjes së ngurtë të përmendur për më tepër përfshin ndryshime kimike ^{13}C (ppm) në 139.6 ± 0.2 .
8. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 6, ku NMR e gjendjes së ngurtë të përmendur për më tepër përfshin ndryshime kimike ^{13}C (ppm) në 144.7 ± 0.2 .
9. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e ndonjë pretendimi paraprijës, ku forma kristalore në fjalë ka një spektër të Raman që përfshin një kulm ndryshimi të Raman (cm^{-1}) në 1292 ± 2 .
10. Forma kristalore e 6-karboksi-2-(3,5-diklorofenil)-benzoksazol e pretendimit 9, ku forma kristalore në fjalë ka një spektër të Raman që për më tepër përfshin kulme ndryshimi të Raman (cm^{-1}) në 994 ± 2 , 1273 ± 2 dhe 1615 ± 2 .
11. Forma kristalore e cilido prej pretendimeve 1-10, ku forma në fjalë është jo-higroskopike dhe anhidroze.
12. Një kompozim farmaceutik që përmban një formë kristalore të cilido prej pretendimeve 1-11 në një sasi terapeutikisht efektive në përzierje me të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Forma kristalore e cilido prej pretendimeve 1-10 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 12 për përdorim në trajtimin e sëmundjeve të amiloid transteritin në një sisor.

(11) **10677**

(97) EP3820446 / 03/11/2021

(96) 19790718.1 / 09/10/2019

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/839

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRMBAJNË RPL554 NË HFA-134A PËR T'U MARRË ME ANË TË INHALACIONIT**

28/02/2022

(30) 201816447 09/10/2018 GB

(71) Verona Pharma PLC

One Central Square, Cardiff,
CF10 1FS / GB, GB

(72) SPARGO, Peter Lionel (Nash House, Beech Drive, Harbledown Park,
Harbledown

Canterbury Kent CT2 8NR / GB) ;HAYWOOD, Phillip A (Goldings, Silver Street, Anstey
Buntingford Hertfordshire SG9 0DH / GB)

(74) Arben Kryeziu

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

1. (57) Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes pulmonare obstruktive /bllokuese kronike (COPD), përbërje farmaceutike e lëngët kjo, e cila është e përshtatëshme për t'u marrë nëpërmjet inhalacionit (thithjes) dhe që përbëhet nga:

(i) një suspension i grimcave që përmbajnë 9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(N- karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pyrimido[6,1-a]izokuinolin-4-one(RPL554); dhe

ii) një diluent i cili është 1,1,1,2-tetrafluoroetan (HFA-134a),

ku përbërja farmaceutike e lëngët përmban më pak se 0.05 % të peshës të një surfaktanti lidhur me peshën totale të përbërjes.

2. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas pretendimit 1, ku kjo përbërje farmaceutike e lëngët përmban më pak se 0.05 % të peshës të çdo eksipienti shtesë të për zgjedhur nga një ko-solvent dhe një surfaktant lidhur me peshën totale të përbërjes.
3. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kjo përbërje farmaceutike e lëngët përmban më pak se 0.05 % të peshës së çdo eksipienti shtesë lidhur me peshën totale të përbërjes.

4. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo përbërje farmaceutike e lëngët përmban më pak se 0.01 % të peshës së surfaktantit në fjalë ose të eksipientit shtesë në fjalë, lidhur me peshën totale të përbërjes.
5. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo përbërje farmaceutike e lëngët përmban më pak se 0.001 % të peshës së surfaktantit në fjalë ose të eksipientit shtesë në fjalë, lidhur me peshën totale të përbërjes.
6. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat përbëjnë të paktën 50 % të peshës së RPL554 lidhur me peshën totale të grimcave.
7. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat përbëjnë të paktën 99 % të peshës së RPL554 lidhur me peshën totale të grimcave.
8. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku RPL554 është i vetmi agjent aktiv.
9. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, e cila përmban të paktën 99.5 % të peshës së (i) RPL554 dhe të (ii) 1,1,1,2-tetrafluoretan lidhur me peshën totale të përbërjes.
10. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat që përmbajnë RPL554 kanë një shpërndarje të madhësisë së grimcave me një vlerë të Dv50 (madhësi mesatare e grimcave të volumit) prej nga 0.2 µm deri në 5 µm.
11. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku koncentrimi i grimcave që përmbajnë RPL554 në përbërjen farmaceutike të lëngët është nga 0.1 mg/ml deri në 200 mg/ml.
12. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, e cila është e përshtatshme për t'u marrë me anë të inhalatorit dozë-matës me presion.
13. Përbërje farmaceutike e lëngët për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, përbërje farmaceutike e lëngët kjo, e cila është vendosur në një inhalator dozë matës me presion.

(11) **10678**

(97) EP3519407 / 22/09/2021

(96) 17781347.4 / 29/09/2017

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/841

(54) **KRIPË DIMETILAMINOETANOLI I NJË MODULATORI TË RECEPTORIT GLP-1**

01/03/2022

(30) 201662402565 P 30/09/2016 US

(71) RECEPTOS LLC

430 East 29th Street, 14 Floor
New York, NY 10016 / US, US

(72) VIDAL, Ephraim (86 Morris Avenue

Summit New Jersey 07901 / US); BAKALE, Roger (

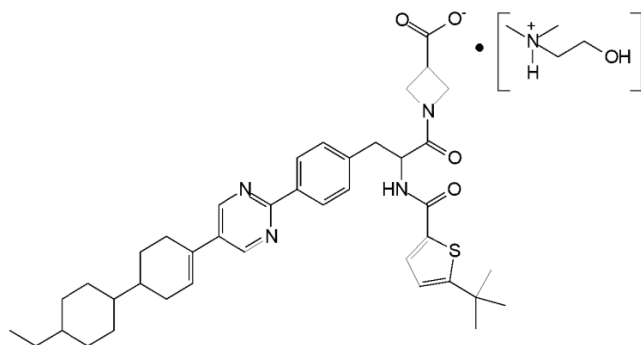
86 Morris Avenue Summit New Jersey 07901 / US); TURNBULL, Philip (86 Morris Avenue Summit New Jersey 07901 / US); MOSER, David (1 The Fleming Building Edinburgh Technopole

Milton Bridge Lothian EH26 0BE / GB); ROBBINS, Andrew (1 The Fleming Building Edinburgh Technopole Milton Bridge Lothian EH26 0BE / GB) ;GRANT, Craig (1 The Fleming Building Edinburgh Technopole Milton Bridge Lothian EH26 0BE / GB)

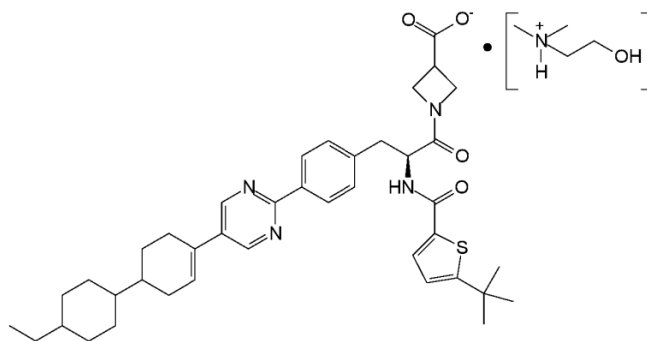
(74) Gentjan Hasa

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

1. (57) Një përbërje ka strukturën e mëposhtme:



2. Një përbërje e pretendimit 1 ka strukturën e mëposhtme:



3. Përbërja e pretendimit 1 ka strukturën e mëposhtme:

Pos. [°2Th.]	d-hapësira [Å]
6.51	13.57
16.04	5.53
16.92	5.24
17.22	5.15
19.05	4.66
20.12	4.41
20.84	4.26
22.60	3.93

9. Përbërja e pretendimit 6, ku përbërja në fjalë shfaq një strukturë XRPD që ka kulmet karakteristike të shprehura në distancë (d-hapësira) në gradën 2θ ($\pm 0.2^\circ$) si listohen në Tabelën 1B më poshtë:

Pos. [2θ .]	d-hapësira [Å]
6.53	13.54
13.70	6.47
16.05	5.52
16.91	5.24
17.22	5.15
19.03	4.66
20.11	4.42
20.80	4.27
22.55	3.94
23.06	3.86
25.41	3.51

10. Përbërja e pretendimit 6, ku përbërja në fjalë shfaq një strukturë XRPD që ka kulmet karakteristike të shprehura në distancë (d-hapësira) në gradën 2θ ($\pm 0.2^\circ$) si listohen në Tabelën 1C më poshtë:

Pos. [2θ .]	d-hapësira [Å]
3.58	24.72
6.51	13.57
7.18	12.31
16.04	5.53
16.92	5.24
17.22	5.15
19.05	4.66
20.12	4.41
20.84	4.26
22.60	3.93

11. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1-10 ka një pastërti më të madhe se 95% në peshë, preferohet më të madhe se 98% në peshë.
12. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje të ndonjë prej pretendimeve nga 1-11 bashkë me të paktën një mbartës farmaceutikisht të pranueshme, tretësirë ose eksipient.
13. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ose një përbërje farmaceutike të pretendimit 12 për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje ose gjendje e keqe në një pacient për të cilin aktivizimi, fuqizimi, rregullimi ose agonizmi i një receptori peptid 1 të ngjashme me glukagonin tregohet nga ana mjekësore, përfshin administrimin e një sasive të efektshme të përbërjes ose përbërjen farmaceutike të pacientit me një frekuencë dhe për një kohëzgjatje të mjaftueshme për të siguruar një efekt të dobishëm të pacientit.
14. Përbërja ose përbërja farmaceutike për përdorim si pretendohet në pretendimin 13 ku sëmundja ose gjendja e keqe është diabeti i tipit I, diabeti i tipit II, diabeti gestacional, obeziteti, oreksi i

tepërt, ngopja e pamjaftueshme, çrregullimi metabolik, sëmundja e mëlçisë dhjamore joalkolike ose steatohepatiti joalkolik.

15. Përbërja ose përbërja farmaceutike për përdorim si pretendohet në pretendimin 13 ku sëmundja ose gjendja e keqe është (i) diabeti i tipit II, (ii) sëmundja e mëlçisë dhjamore joalkolike, ose (iii) steatohepatiti joalkolik.

(11) **10679**

(97) EP3126079 / 01/09/2021

(96) 15772827.0 / 02/04/2015

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/843

(54) **KOKËRRIZIMI I FERROKROMIT TË SHKRIRË**

01/03/2022

(30) 14163382 03/04/2014 EP

(71) Uvån Holding AB

Kistagången

2

164 40 Kista / SE, SE

(72) LUNDSTRÖM, Per-Åke (Bockstigen 1

S-183 57 Täby / SE)

(74) Aleksandra Meçaj

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

1. (57) Metodë e prodhimit të ferrokromit nëpërmjet kokërrizimit të një shkrirjeje që përmban hapat e:

ofrimin e shkrirjes së ferrokromit duke pasur përbërjen e mëposhtme në peshë %:

C 1-9

Cr 25-70

Si $\leq$ 2.0

balanca e Fe përvec jo më shumë sesa 3 % e elementëve të tjerë,

që ushqejnë shkrirjen në një njësi shpërndarjeje, në të cilën njësia e shpërndarjes përfshin një shpërndarës rrotullues të pozicionuar mbi ujin e freskët dhe në të cilën shpërndarësi rrotullues përmban një hapje të sipërme me grykë, mure anësore, një dyscheme dhe të paktën një rresht prej hapjesh në pjesën e poshtme fundore të mureve anësore, në të cilat hapjet në muret anësore kanë një madhësi prej të paktën 5 mm në dimensionin më të vogël, duke i shkaktuar shkrirjes kokërrizim nëpërmjet dizintegritit të shkrirjes sipër dhe/ose brenda ujit të freskët të mbajtur në një depozitë freskuese, duke ngurtësuar shkrirjen e dizintegruar brenda ujit të freskët, duke përfutur prej tyre një material ferrokromi të kokërrizuar, që ka një madhësi mesatare në shkallën prej 12-50 mm, në të cilën sasia e grimcave që kanë madhësinë prej më pak se 4 mm është kufizuar në $\leq$ 7%.

2. Një metodë sipas pretendimit 1, në të cilën metoda përmban të paktën një prej detajeve të mëposhtme:

- shpërndarjen e të paktën një rryme të ferrokromit të shkrirë mbi lëngun e freskët në depozitë freskuese,

- rrotullimin e shpërndarësit me një shpejtësi prej 1-50 rpm,

- ushqyerjen e materialit të shkrirë me shpejtësi 0,5 - 10 t/min, mundësisht 1-5 t/min,
- qarkullimin e ujit të freskët në depozitë, mundësisht në të njëjtin drejtim ose në drejtim të kundërt në lidhje me mjetet e rrotullimit,
- rregullimin e distancës së lartësisë midis ujit të freskët në depozitë drejt hapjeve në shpërndarësin rrotullues për të qenë 0.1-1.5 m,
- kontrollimi i nivelit të shkrirjes në shpërndarësin rrotullues duke kontrolluar rrjedhën e materialit të lëngshëm në një shpërndarës rrotullues,
- kontrollimi i shkallës së kokërrizimit duke kontrolluar nivelin e shkrirjes në shpërndarësin rrotullues,
- rikuperimi i kokërrizave të ngurtësuar duke i shkarkuar ato nga fundi i poshtëm i rezervuarit duke përdorur ujë dhe nxjerrës ajri,
- kontrollin e shkallës së granulimit duke kontrolluar nivelin e ferrokromit të lëngshëm në shpërndarësin rrotullues.

3. Një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme që plotëson të paktën një nga kërkesat e mëposhtme në %:

C	2 - 5, mundësisht 3.5 - 4,
Cr	45 - 60, mundësisht 52 - 58,
Si	$\leq 1,0$, mundësisht $\leq 0,5$,

dhe sasia e elementeve të tjerë është $\leq 1\%$.

4. Një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme që plotëson të paktën një nga kërkesat e mëposhtme në %:

C	3.5 - 4, mundësisht 3.7 - 3.9,
Cr	53 - 57, mundësisht 54 - 56,
Si	$\leq 0,15$, mundësisht 0,01-0,10,

dhe sasia e elementeve të tjerë është $\leq 0,5$, mundësisht $\leq 0,1$.

5. Një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme që plotëson të paktën një nga kërkesat e mëposhtme:

- një madhësi mesatare e ferrokromit të grimcuar në intervalin 12 - 25 mm,
- $\leq 5\%$ grimca që kanë madhësi më të vogël se 4 mm,
- $\geq 4\%$ e kokërrizave me madhësi ≥ 25 mm,
- një temperaturë shkrirjeje të ferrokromit në intervalin 1300 -1500 °C, mundësisht 1400 - 1450 °C,
- sasia e elementit tjetër është e kufizuar në përmbajtjen e papastërtisë.

6. Një metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-3 ose 5 që përfshin veçoritë e mëposhtme që shkrirja e ferrokromit ka përbërje në % ët:

C	4-5
Cr	53 - 57
Si	$\leq 0,5$

7. Një material ferrokromi i grimcuar i përfutueshëm me cilindro nga pretendimet e mësipërme, ku materiali ka përbërjen e mëposhtme në % ët:

C 2-5

Cr 25 - 70

Si ≤ 1.0

Bilanci i Fe, përveç jo më shumë se 3 % të elementëve të tjerë,

dhe një madhësi mesatare në intervalin 12-25 mm ku sasia e grimcave që kanë një madhësi më të vogël se 4 mm është e kufizuar në $\leq 7\%$.

8. Një material ferrokromi i grimcuar sipas pretendimit 7, ku materiali përmbush të paktën një nga kërkesat e mëposhtme:

Bilanci i Fe, përveç jo më shumë se 1 ët% të elementëve të tjerë,

dhe një madhësi mesatare në intervalin 12-25 mm ku sasia e grimcave që kanë një madhësi më të vogël se 4 mm është e kufizuar në $\leq 5\%$, mundësisht $\leq 3\%$.

9. Një material ferrokromi i grimcuar sipas pretendimit 7, ku materiali përmbush të paktën një nga kërkesat vijuese në ët% për atë që ka të bëjë me përbërjen:

C 3.5 - 5, mundësisht 3.5 - 4,

Cr 45 - 60, mundësisht 52 - 58,

Si $\leq 0,5$,

elementë të tjerë ≤ 1 , mundësisht $\leq 0,5$,

- një madhësi mesatare e ferrokromit të grimcuar në intervalin 12 - 25 mm,
- $\leq 5\%$ gjoba me madhësi më të vogël se 4 mm,
- $\geq 4\%$ e granulave me madhësi ≥ 25 mm,
- një temperaturë shkrirjeje të ferrokromit në intervalin 1300 -1500 °C, mundësisht 1400 - 1450 °C,
- sasia e elementit tjetër është e kufizuar në përmbajtjen e papastërtisë.

10. Një material ferrokromi i grimcuar sipas pretendimit 7, ku materiali përmbush të paktën një nga kërkesat vijuese në ët% për atë që ka të bëjë me përbërjen:

C 4 - 5

Cr 53 - 57

Si $\leq 0,5$

element të tjerë ≤ 1 , mundësisht $\leq 0,5$,

- një madhësi mesatare e ferrokromit të grimcuar në intervalin 12 - 25 mm,
- $\leq 5\%$ grimca që kanë madhësi më të vogël se 4 mm,
- $\geq 4\%$ e kokrrizave që kanë madhësi ≥ 25 mm,
- një temperaturë shkrirjeje të ferrokromit në intervalin 1300 -1500 °C, mundësisht 1400 - 1450 °C,
- sasia e elementit tjetër është e kufizuar në përmbajtjen e papastërtisë.

(11) **10680**

(97) EP3050878 / 27/10/2021

(96) 14849898.3 / 24/09/2014

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/844

(54) **NOVEL NITROGEN-CONTAINING COMPOUND OR SALT THEREOF, OR METAL COMPLEX THEREOF**

01/03/2022

(30) 2013196712 24/09/2016 JP

(71) FUJIFILM Corporation and FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.

26-30, Nishiazabu 2-chome

Minato-ku

Tokyo 106-8620 / JP, JP ;14-1, Kyobashi 2-chome

Chuo-ku

Tokyo / JP, JP

(72) FUKUNAGA, Hirofumi c/o FUJIFILM Corporation (577 Ushijima

Kaisei-machi

Ashigarakami-gun Kanagawa 258-8577 / JP); DOZONO, Hiroyuki c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd. (453-1 Shimo-Okura

Matsuo-machi

Sammu-shi Chiba 289-1592 / JP); HINO, Akihiro c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co.,

Ltd. (453-1 Shimo-Okura Matsuo-machi Sammu-shi Chiba 289-1592 / JP); OSHIKIRI,

Shinobu c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd. (453-1 Shimo-Okura Matsuo-machi

Sammu-shi Chiba 289-1592 / JP) ;NAGANO, Akio c/o FUJIFILM Toyama Chemical Co.,

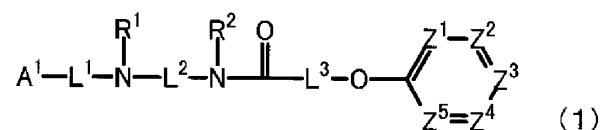
Ltd. (453-1 Shimo-Okura Matsuo-machi Sammu-shi Chiba 289-1592 / JP)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e përfaqësuar nga formula (1) ose një kripë e saj, ose një kompleks i

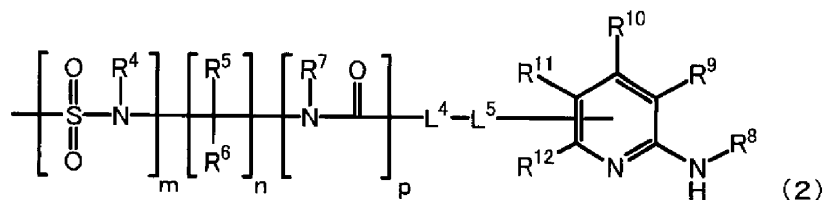
përbërjes ose kripa me një metal:



ku A^1 përfaqëson një grup kelues; R^1 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; R^2 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil;

Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , dhe Z^5 janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom azot ose CR^3 ,

ku R^3 përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkoksi, ose një grup të përfaqësuar nga formula (2):



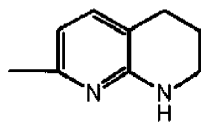
ku

R^4 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil;

numri n i R^5 dhe numri n i R^6 janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup karboksil opsionalisht të mbrojtur ku grupi karboksil-mbrojtës është zgjedhur nga C_{1-6} grupe alkil, grupe aril, ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, dhe grupe silil;

R^7 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil;

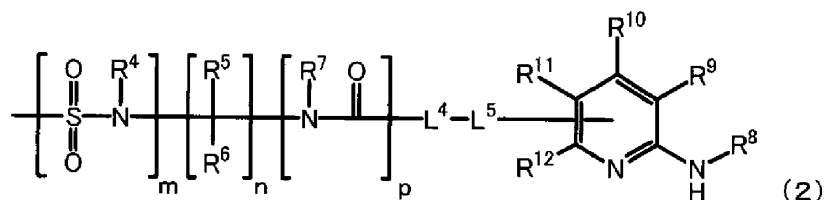
ku struktura e unazës me 6-elemente që ka R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , dhe R^{12} është e përfaqësuar nga struktura e mëposhtme



dhe R^{12} përfaqëson një lidhje me L^5 ;

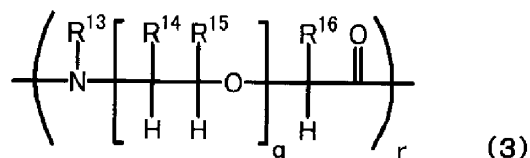
L^4 përfaqëson një grup hidrokarbon aromatik divalent opsionalisht të zëvendësuar, një grup heterociklik divalent opsionalisht të zëvendësuar, ose një lidhje;

L^5 përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen, një grup opsionalisht të zëvendësuar $-O-C_{1-6}$ alkilen ku lidhja e mbetur lidhet te L^4 , ose një grup opsionalisht të zëvendësuar $-NH-C_{1-6}$ alkilen ku lidhja e mbetur lidhet te L^4 ; m përfaqëson 0 ose 1; n përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; dhe p përfaqëson 0 ose 1, me kusht që të paktën një prej Z^1, Z^2, Z^3, Z^4 , dhe Z^5 përfaqëson CR^{3a} ku R^{3a} përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula (2):

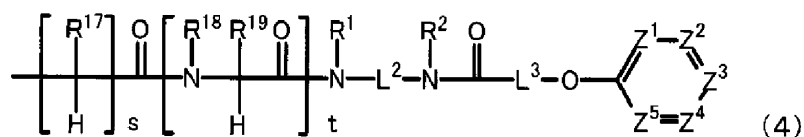


ku $R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L^4, L^5, m, n$, dhe p janë siç përcaktohen më sipër;

L^2 përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen; L^3 përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen; dhe L^1 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula (3) :

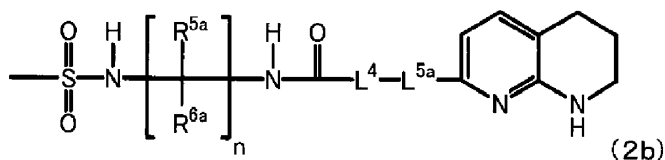


ku numri r i R^{13} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi— C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; q x numri r i R^{14} dhe q x numri r i R^{15} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil; numri r i R^{16} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup të përfaqësuar nga formula (4):



ku numri s i R^{17} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil; numri t i R^{18} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; numri t i R^{19} është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil; s përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; t përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe R^1 , R^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , L^2 , dhe L^3 janë siç përcaktohen më sipër; q përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3.

2. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose kripa me një metal sipas pretendimit 1, ku Z^1 , Z^2 , Z^4 , dhe Z^5 janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson CR^{3b} ku R^{3b} përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} grup alkoksi; dhe Z^3 përfaqëson CR^{3c} , ku R^{3c} është një grup i përfaqësuar nga formula (2b):

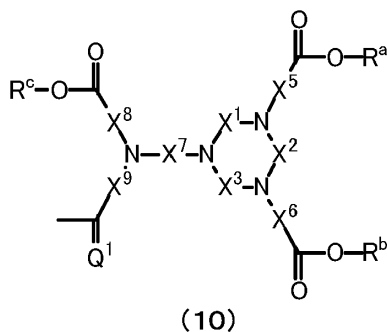
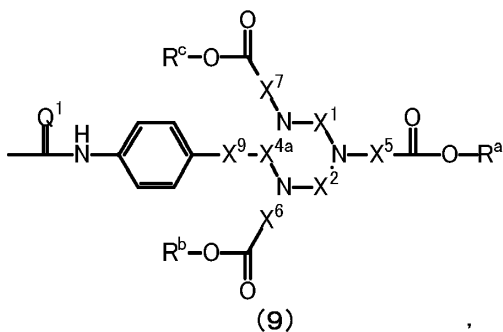
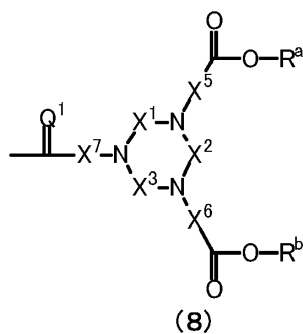
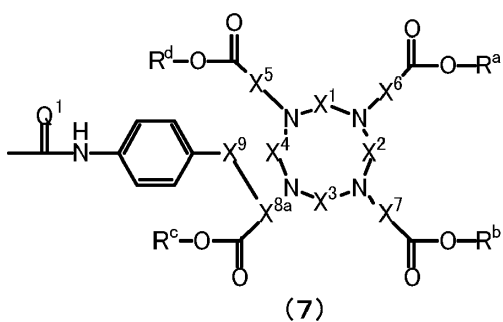
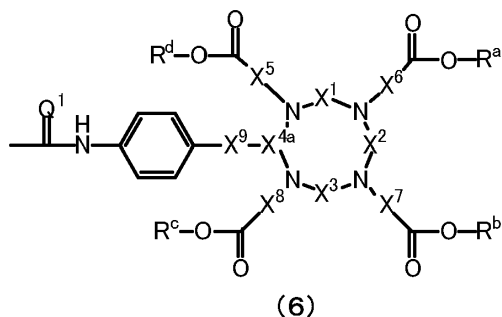
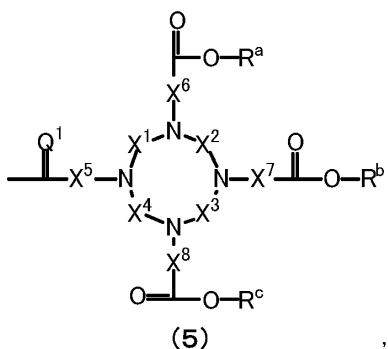


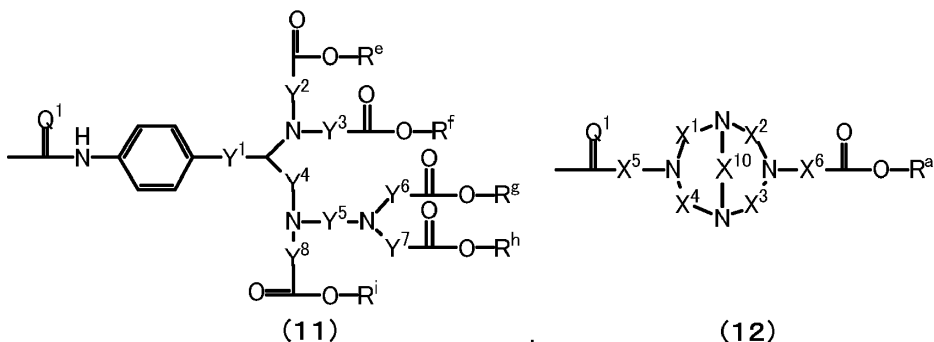
ku numri n i R^{5a} dhe numri n i R^{6a} janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup karboksil opsionalisht të mbrojtur ku grupi karboksil-mbrojtës është zgjedhur nga C_{1-6} grupe alkil, grupe aril, ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, dhe grupe silil; L^4 përfaqëson një grup hidrokarbon aromatik divalent opsionalisht të zëvendësuar, një grup heterociklik divalent opsionalisht të zëvendësuar, ose një lidhje; L^{5a} përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen; dhe n përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3.

3. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose kripa me një metal sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku A^1 është një grup që ka një strukturë

poliazamakrociklike, një grup që ka një strukturë acidi poliaminopolikarboksilik, ose një grup që ka një strukturë acidi poliaminopolifosfonik.

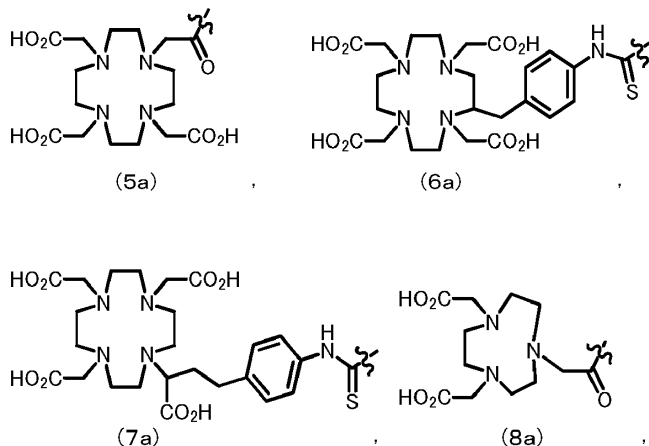
4. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose kripa me një metal sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku A^1 është një grup i përfaqësuar nga formula (5), (6), (7), (8), (9), (10), (11), ose (12):

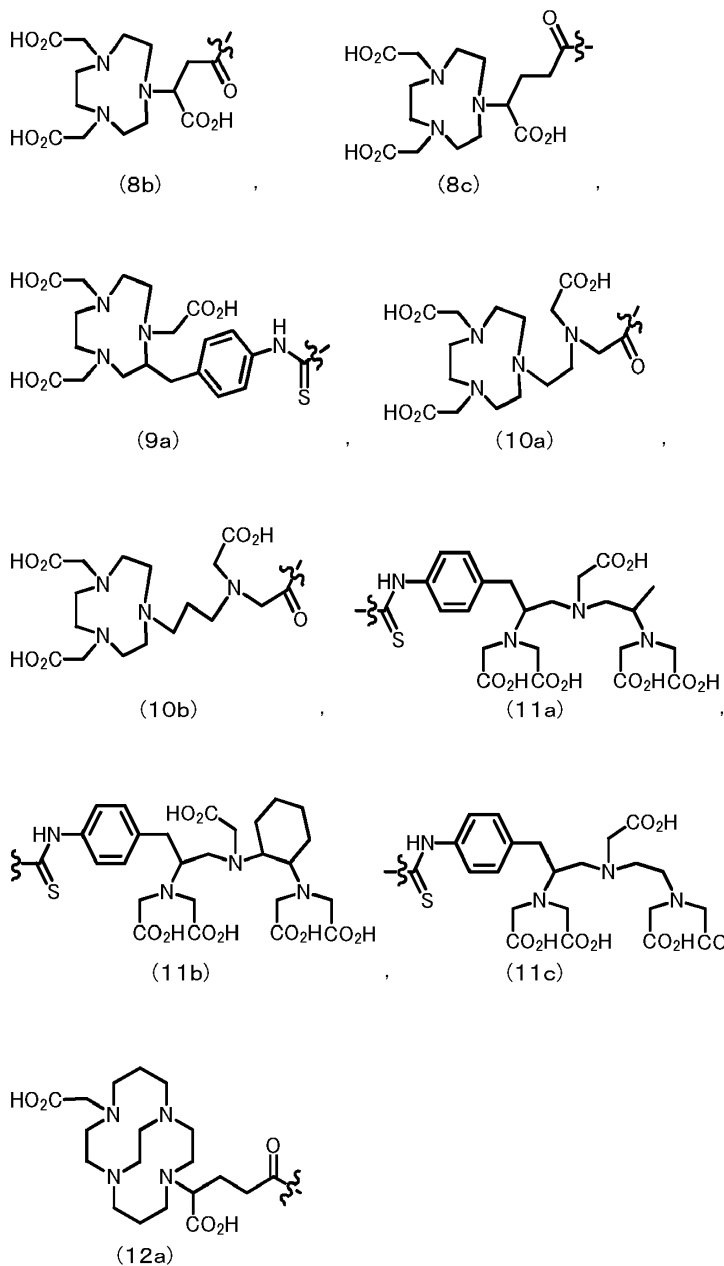




ku R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f , R^g , R^h , dhe R^i janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup karboksil-mbrojtës ku grupi karboksil-mbrojtës është zgjedhur nga C_{1-6} grupe alkil, grupe aril, ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, dhe grupe silil; X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , X^7 , X^8 , X^9 , Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 , Y^5 , Y^6 , Y^7 , dhe Y^8 janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{3-8} cikloalkilen; X^{10} përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkilen; X^{4a} dhe X^{8a} janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkanetriil; dhe Q^1 përfaqëson një atom oksigjen ose një atom squfur.

5. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose kripa me një metal sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku A^1 është një grup i përfaqësuar nga formula (5a), (6a), (7a), (8a), (8b), (8c), (9a), (10a), (10b), (11a), (11b), (11c), ose (12a):





6. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose kripa me një metal sipas pretendimit 1, ku përbërja e përfaqësuar nga formula (1) ose kripa e saj është një përbërje ose një kripë e saj e zgjedhur nga grupi i përbërë prej 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoi)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfop ropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((4R,7R,10R)-19-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,8,11,16-pentaokso-4,7,10-tris(sulfometil)-3,6,9,12,15-pentaazanonadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

(S)-2,2',2''-(10-(19-(4-(N-(1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,11,16-triokso-6,9-dioksa-3,12,15-triazanonadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((S)-4-(4-aminobutil)-22-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,14,19-tetraokso-9,12-dioksa-3,6,15,18-tetraazadokosil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

(S)-2,2',2''-(10-(28-(4-(N-(1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,11,20,25-tetraokso-6,9,15,18-tetraoksa-3,12,21,24-tetraazaoktakosil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((R)-22-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,14,19-tetraokso-4-(sulfometil)-9,12-dioksa-3,6,15,18-tetraazadokosil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((9R)-18-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-4-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)karbamoil)-2,7,10,15-tetraokso-9-(sulfometil)-3,8,11,14-tetraazaoktadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-((5-(2-karboksi-1-(5-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)ethoksi)-1H-indol-1-il)etil)piridin-3-il)oksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-

bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-((5-(2-karboksi-1-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)-1H-indol-1-il)etil)piridin-3-il)oksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((R)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-((S)-2-karboksi-1-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)-2-fluorofenoksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,
 2,2'-((1-(((S)-2-(bis(karboksimetil)amino)-3-(4-(3-((R)-1-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)tioureido)fenil)propil)(karboksimetil)amino)propan-2-il)azanediil)diacetik acid,
 (S)-2,2',2''-(10-(2-((2-(4-(4-(N-(1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid,

2,2',2'',2'''-(2-(4-(3-((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)tioureido)benzil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraol)tetraacetik acid,

2,2'-((1-(((S)-2-(bis(karboksimetil)amino)-3-(4-(3-((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)tioureido)fenil)propil)(karboksimetil)amino)propan-2-il)azanedil)diacetik acid,

2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)butanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triol)triacetik acid,

2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(6-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)heksanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triol)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)tiofen-2-karboksamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triol)triacetik acid,

2,2',2''-(10-((4R,7R)-16-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(4-(2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)etil)benzamido)etil)sulfamoil)fenoksi)-2,5,8,13-tetraokso-4,7-bis(sulfometil)-3,6,9,12-tetraazaheksadecil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triol)triacetik acid heksasodium salt,

2,2'-(7-((R)-1-karboksi-4-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-4-oksoetil)-1,4,7-triazonan-1,4-diil)diacetik acid, dhe

5-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-

3-sulfopropan-2-il)amino)-2-(11-(karboksimetil)-1,4,8,11-tetraazabiciklo[6.6.2]heksadekan-4-il)-5-oksopentanoik acid.

7. Përbërja ose një kripë e saj, ose një kompleks i përbërjes ose krija me një metal sipas pretendimit 1, ku përbërja e përfaqësuar nga formula (1) ose krija e saj është 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciclododekan-1,4,7-triil)triacetik acid ose një kripë e saj.

8. Kompleksi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metali është një metal radioaktiv citotoksik.

9. Kompleksi sipas pretendimit 8, ku metali radioaktiv citotoksik është një metal i zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{90}Y , $^{114\text{m}}\text{In}$, $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{186}Re , ^{188}Re , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{59}Fe , ^{89}Sr , ^{198}Au , ^{203}Hg , ^{212}Pb , ^{165}Dy , ^{103}Ru , ^{149}Tb , ^{161}Tb , ^{212}Bi , ^{166}Ho , ^{165}Er , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{213}Bi , ^{223}Ra , ^{225}Ac ose ^{227}Th .

10. Kompleksi sipas pretendimit 8, ku metali radioaktiv citotoksik është një metal i zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{90}Y , ^{166}Ho , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{212}Pb dhe ^{225}Ac .

11. Kompleksi sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 10 për përdorim në trajtimin e një sëmundje që inkludon një integrin.

12. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 11, ku sëmundja është kancer.

13. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 12, ku kanceri është kancer i ngurtë.

14. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 12 ose 13, ku kanceri është kancer i kokës dhe i qafës, kancer kolorektal, kancer gjiri, kancer i qelizave të vogla të mushkërive, kancer i qelizave jo të vogla të mushkërive, glioblastoma, melanoma malinje, kancer pankreatik,

ose kancer prostate.

15. Kompleksi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metali është një metal radioaktiv jocitotoksik.

16. Kompleksi sipas pretendimit 15, ku metali radioaktiv jocitotoksik është një metal i zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{18}F kompleks alumini, ^{18}F kompleks galiumi, ^{18}F kompleks indiumi, ^{18}F kompleks lutetiumi, ^{18}F kompleks taliumi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , $^{113\text{m}}\text{In}$, $^{114\text{m}}\text{In}$, ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{82}Rb , ^{86}Y , ^{87}Y , ^{152}Tb , ^{155}Tb , ^{201}Tl , ^{51}Cr , ^{52}Fe , ^{57}Co , ^{58}Co , ^{60}Co , ^{82}Sr , ^{85}Sr , ^{197}Hg , ^{44}Sc , ^{62}Cu , ^{64}Cu ose ^{89}Zr .

17. Kompleksi sipas pretendimit 15, ku metali radioaktiv jocitotoksik është një metal i zgjedhur nga grupi i përbërë prej një ^{18}F kompleks alumini, ^{111}In , ^{64}Cu , ^{67}Ga , ^{68}Ga , dhe ^{89}Zr .

18. Kompleksi sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 deri në 17 për përdorim në diagnozën e një sëmundje që inkludon një integrin.

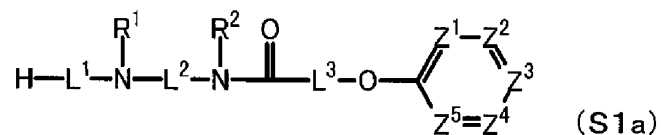
19. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 18, ku sëmundja është kancer.

20. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 19, ku kanceri është kancer i ngurtë.

21. Kompleksi për përdorim sipas pretendimit 19 ose 20, ku kanceri është kancer i kokës dhe i qafës, kancer kolorektal, kancer gjiri, kancer i qelizave të vogla të mushkërive, kancer i qelizave jo të vogla të mushkërive, glioblastoma, melanoma malinje, kancer pankreatik, ose kancer prostate.

22. Një kuti mjetesh për përgatitjen e një agjenti për diagnozën ose trajtimin duke shtuar një metal, kutia e mjeteve që përfshin përbërjen ose një kripë të saj sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7.

23. Një metodë për prodhimin e përbërjes sipas pretendimeve 1-7: që përfshin reagimin e një përbërje të përfaqësuar nga formula (S1a)

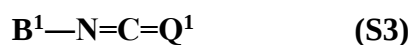


ku R^1 , R^2 , Z^1 , Z^2 , Z^3 , Z^4 , Z^5 , L^1 , L^2 , dhe L^3 janë siç përcaktohen më sipër, me një përbërje të përfaqësuar nga formula (S2) :



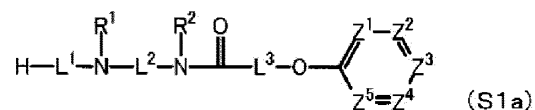
ku A^1 përfaqëson një grup kelues; dhe R^B përfaqëson një grup hidroksil ose një grup largues

ose një përbërje të përfaqësuar nga formula (S3):



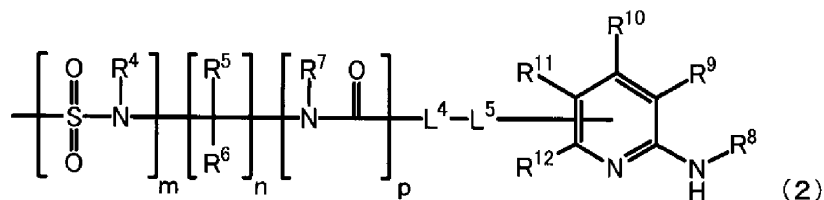
ku B^1 përfaqëson një mbetje kelat; dhe Q^1 përfaqëson një atom oksigjen ose një atom squfur.

24. Një përbërje e përfaqësuar nga formula (S1a) ose një kripë e saj:



ku R^1 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, C_{1-6} grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil;
 R^2 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C_{1-6} alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar- C_{1-6} grupe alkil, C_{1-6} alkoksi- C_{1-6} grupe alkil, grupe acil, C_{1-6} grupe alkoksikarbonil, ar- C_{1-6} grupe alkoksikarbonil,

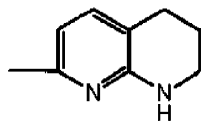
C₁₋₆ grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; Z¹, Z², Z³, Z⁴, dhe Z⁵ janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom azot ose CR³ ku R³ përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkoksi, ose një grup të përfaqësuar nga formula (2):



ku R⁴ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar-C₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, grupe acil, C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, ar-C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, C₁₋₆ grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; numri n i R⁵ dhe numri n i R⁶ janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup karboksil opsionalisht të mbrojtur ku grupi karboksil-mbrojtës është zgjedhur nga C₁₋₆ grupe alkil, grupe aril, ar-C₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, dhe grupe silil;

R⁷ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar-C₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, grupe acil, C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, ar-C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, C₁₋₆ grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil;

ku struktura e unazës me 6-elemente që ka R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, dhe R¹² është e përfaqësuar nga struktura e mëposhtme



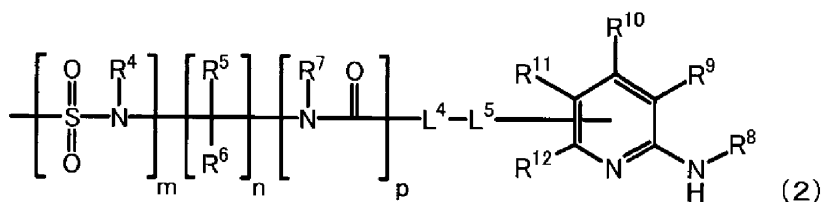
dhe R¹² përfaqëson një lidhje me L⁵;

L⁴ përfaqëson një grup hidrokarbon aromatik divalent opsionalisht të zëvendësuar, një grup heterociklik divalent opsionalisht të zëvendësuar, ose një lidhje;

L⁵ përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkilen, një grup opsionalisht të zëvendësuar -O-C₁₋₆ alkilen ku lidhja e mbetur lidhet te L⁴, ose një

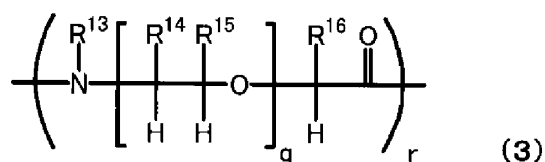
grup opsionalisht të zëvendësuar -NH-C₁₋₆ alkilen ku lidhja e mbetur lidhet te L⁴; m përfaqëson 0 ose 1; n përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; dhe p përfaqëson 0 ose 1,

me kusht që të paktën një prej Z¹, Z², Z³, Z⁴, dhe Z⁵ përfaqëson CR^{3a} ku R^{3a} përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula (2):

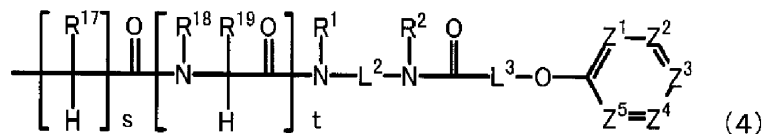


ku R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², L⁴, L⁵, m, n, dhe p janë siç përcaktohen më sipër;

L² përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkilen; L³ përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkilen; dhe L¹ përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula (3) :



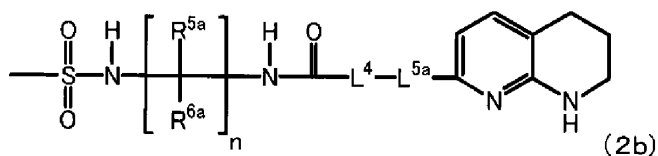
ku numri r i R¹³ është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga arC₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, grupe acil, C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, ar-C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, C₁₋₆ grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; q × numri r i R¹⁴ dhe q × numri r i R¹⁵ janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil; numri r i R¹⁶ është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup të përfaqësuar nga formula (4):



ku numri s i R¹⁷ është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil; numri t i R¹⁸ është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të

zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga ar-C₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, grupe acil, C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, ar-C₁₋₆ grupe alkoksikarbonil, C₁₋₆ grupe alkilsulfonil, grupe arilsulfonil, dhe grupe silil; numri t i R¹⁹ është i njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil; s përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; t përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe R¹, R², Z¹, Z², Z³, Z⁴, Z⁵, L², dhe L³ janë siç përcaktohen më sipër; q përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3.

25. Përbërja ose një kripë e saj sipas pretendimit 24, ku Z¹, Z², Z⁴, dhe Z⁵ janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson CR^{3b} ku R^{3b} përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkoksi; dhe Z³ përfaqëson CR^{3c}, ku R^{3c} është një grup i përfaqësuar nga formula (2b):



ku numri n i R^{5a} dhe numri n i R^{6a} janë të njëjtë ose ndryshe dhe secili përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkil, ose një grup karboksil opsionalisht të mbrojtur ku grupi karboksil-mbrojtës është zgjedhur nga C₁₋₆ grupe alkil, grupe aril, ar-C₁₋₆ grupe alkil, C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ grupe alkil, dhe grupe silil; L⁴ përfaqëson një grup hidrokarbon aromatik divalent opsionalisht të zëvendësuar, një grup heterociklik divalent opsionalisht të zëvendësuar, ose një lidhje; L^{5a} përfaqëson një grup opsionalisht të zëvendësuar C₁₋₆ alkilen; dhe n përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3.

(11) **10699**

(97) EP3474858 / 18/08/2021

(96) 17735455.2 / 28/06/2017

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/845

(54) **PËRBËRJE ME DY KOMPONENTE QË PËRFSHIN ACID ACETILSALICILIK**

03/03/2022

(30) 20161073 28/06/2016 NO

(71) Asamedic AS

P.O. Box 474 Bedriftssenteret

1411 Kolbotn / NO, NO

(72) FREDRIKSON, John Bjørn (Heggebærvegen 12

2409 Elverum / NO)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje me dy komponentë për përdorim në trajtimin e infarktit iminent të miokardit, ku përbërja me dy komponentë përfshin një përbërës të parë dhe një përbërës të dytë, ku përbërësi i parë i përmendur përmban 100-600 mg acid acetilsalicilik (ASA) dhe opsionalisht një ose më shumë përsheptues të pranueshëm farmaceutikisht; dhe ku komponenti i dytë i përmendur përfshin një tretësirë ujore që përmban të paktën një kripë të pranueshme farmaceutikisht të një acidi organik dhe opsionalisht një ose më shumë përsheptues të pranueshëm farmaceutikisht, ku acidi organik zgjidhet nga grupi i përbërë nga acidi acetik, acidi laktik, acidi citrik, acidi askorbik, acidi malonik, acidi sucinik, acidi glutarik dhe një kombinim i tyre; dhe ku pH i tretësirës ujore të përbërësit të dytë është 8 - 11.5; dhe ku pH i tretësirës së përfutur pas shtimit dhe tretjes së ASA në tretësirën ujore është në intervalin prej 5-8.

2. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas pretendimit 1, ku komponenti i dytë është një tretësirë ujore e një kripë të acidit citrik, si citrat natriumi ose citrat kaliumi.

3. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i dytë është një tretësirë ujore e kripës së acidit citrik dhe një karbonat.

4. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku volume i tretësirës ujore të komponentit të dytë është në intervalin prej 6 ml - 50 ml.

5. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas pretendimit 4, ku volumi i komponentit të dytë është në intervalin prej 8 - 15 ml.

6. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas pretendimit 2 ose 3, ku sasia e acidit acetilsalicilik në komponentin e parë është në intervalin prej 300 deri në 325 mg, dhe volumi i komponentit të dytë është në intervalin prej 8 deri në 15 ml.

7. Një kapsulë për përdorim në trajtimin e infarktimit iminent të miokardit që përfshin një dhomë të parë dhe një dhomë të dytë, ku dhoma e parë përmban 100-600 mg acid acetilsalicilik dhe opsionalisht një ose më shumë përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm; dhe ku dhoma e dytë e përmendur përmban një tretësirë ujore që përmban të paktën një kripë farmaceutikisht të pranueshme të një acidi organik dhe opsionalisht një ose më shumë përsheptues farmaceutikisht të pranueshëm, ku kripa e një acidi organik zgjidhet nga grupi që përbëhet nga një kripë e acidit acetik, një kripë e acidit citrik, një kripë e acidit askorbik dhe një kombinim i tyre; dhe ku pH i tretësirës ujore të dhomës së dytë është 8 - 11.5; dhe ku pH i tretësirës së përfutur pas shtimit dhe tretjes së ASA në tretësirën ujore është në intervalin prej 5-8.

8. Një kapsulë për përdorim sipas pretendimit 7, ku dhoma e dytë përfshin një tretësirë ujore të një kripe të acidit citrik, si citrat natriumi ose dihidrat citrat natriumi.

9. Një kapsulë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 7-8, ku dhoma e dytë përfshin një tretësirë ujore të një kripe të acidit citrik dhe një karbonate.

10. Një përbërje me dy komponentë për përdorim sipas pretendimeve 1-6 ose një kapsulë për përdorim sipas pretendimit 7-9, ku solucionin ujor të acidit acetilsalicilik është siguruar nga:

a) sigurimi i një përbërësi me dy komponentë sipas secilit prej pretendimeve 1-6 ose një kapsulë sipas secilit prej pretendimeve 7-9;

b) përzjerjen e komponentit të parë ose përbërjen e përmendur ose dhomën që përfshin një sasi të pranueshme farmaceutikisht të acidit acetilsalicilik me tretësirën ujore të një acidi organik të përfshirë në komponentin/dhomën e dytë duke përfutur një tretësirë ujore të acidit acetilsalicilik.

11. Një përbërje me dy komponentë ose një kapsulë për përdorim sipas pretendimit 11, ku tretësira ujore e acidit acetilsalicilik është përfutur brenda afërsisht dy minutave ose më pak, si psh brenda një minute ose më pak.

(11) **10698**

(97) EP3464361 / 10/11/2021

(96) 17728411.4 / 26/05/2017

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/846

(54) **ANTITRUPAT ANTI-CD40 DHE PËRDORIMI I TYRE**

03/03/2022

(30) 201662342417 27/05/2016 US

(71) AbbVie Biotherapeutics Inc.

1500

Seaport

Boulevard

Redwood City, CA 94063 / US, US

(72) HOLLENBAUGH, Diane (1534 Fordham Way

Mountain View California 94040 / US); YE, Shiming (371 Loma Verde Avenue

Palo Alto California 94306 / US) ;COHEN, Diane Sau Mun (924 Wren Drive
San Jose California 95125 / US)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një antitруп anti-CD40 që ka një sekuencë zinxhiri të rëndë sipas SEQ ID NOS: 132
ose 133, dhe një sekuencë zinxhiri të lehtë sipas SEQ ID NR: 141.

2. Një molekulë e acidit nukleik ose molekula që përfshijnë një sekuencë nukleotide që
kodon antitрупin anti-CD40 të pretendimit 1.

3. Një vektor që përfshin acidin nukleik të pretendimit 2.

4. Një qelizë pritëse ku:

(i) qeliza pritëse e sipërpërmendur është eukariote dhe përfshin vektorin e pretendimit 3;
ose

(ii) qeliza pritëse e sipërpërmendur është eukariote dhe është projektuar për të shprehur
molekulën e acidit nukleik ose molekulat e pretendimit 2.

5. Qeliza pritëse e pretendimit 4 ku qeliza pritëse eukariote në fjalë është një qelizë pritëse
e gjitarëve.

6. Një metodë për prodhimin e një antitрупi anti-CD40, që përfshin:

(i) kultivimin e qelizës pritëse të pretendimit 4 (i); dhe

(ii) rikuperimin e antitрупit.

(11) **10697**

(97) EP3539543 / 01/09/2021

(96) 19167996.8 / 20/11/2013

(22) 15/11/2021

(21) AL/P/ 2021/847

(54) **HIDRAZONE PIRIDILI PËR TRAJTIMIN E TUBERKULOZIT DHE TË
SËMUNDJEVE QË LIDHEN ME TË**

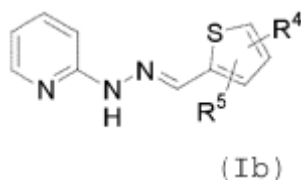
03/03/2022

(30) 2012106652 20/11/2012 PT

(71) TECNIMEDE SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL S.A.

Rua da Tapada Grande, N.º 2
Abrunheira
2710-089 Sintra / PT, PT

(72) ALMEIDA FERREIRA, Ana Lúcia (Rua de São Gregório 7C
2500-065 São Gregório CLD / PT); LOPES, Ana Sofia (Rua Comandante Carvalho Araújo
74
Sete Casas
2670-540 Loures / PT); PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio (Rua Sargento José Paulo dos
Santos 8
1800-331 Lisboa / PT); EUFRÁSIO PEDROSO, Pedro Filipe (Rua Joaquim Rocha Cabral
N.º 14 - 9º B
1600-075 Lisboa / PT); DE ALMEIDA PECORELLI, Susana Marques (Rua Campino
Pessanha 138 Murches
2755-254 Alcabideche / PT); CAIXADO, Carlos (Rua Senhora do Socorro 5 Longo da Vila
2640-433 Mafra / PT)
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri
(57) Një përbërje e Formulës (Ib) së përgjithshme



për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e tuberkulozit të shkaktuar nga kompleksi i *Mycobacterium tuberculosis* (MtbC) dhe që lidhet me sëmundjet e shkaktuara nga mykobakteret jotuberkulare (NTM) dhe/ose *Mycobacterium leprae*, ku R⁴ dhe R⁵ janë secila në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra, hidrogjen ose (C₁-C₄)alkil,

ose një kripë, ester ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tyre.

2. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1 që është N-piridinë-2-il-N'-tiofen-2-ilmetilen-hidrazinë, ose një kripë, ester ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tyre.
3. Një formulim farmaceutik për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e tuberkulozit të shkaktuar nga kompleksi i *Mycobacterium tuberculosis* (MtbC) dhe i sëmundjeve të lidhura me të të shkaktuara nga mykobakteret jotuberkulare (NTM) dhe/ose *Mycobacterium leprae*, **i cili** përfshin të paktën një përbërje të Formula (Ib) siç përcaktohet në cilindo prej pretendimeve 1 deri 2, ose një kripë, ester ose solvat farmaceutikisht i pranueshëm i tyre dhe të paktën një ekscipient farmaceutikisht i pranueshëm.
4. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3 ku sëmundja e lidhur me tuberkulozin zgjidhet nga grupi i përbërë nga sëmundja primare e tuberkulozit, sëmundja postprimare e

tuberkulozit pleuro-pulmonar, sëmundja postprimare e tuberkulozit ekstra-pulmonar që përfshin të paktën një organ ose sistem të një gjitari.

5. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja e shkaktuar nga kompleksi i *Mycobacterium tuberculosis* (MTbC) përfshin infeksionin e shkaktuar nga organizmat e grupit të zgjedhur nga *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii* dhe *Mycobacterium microti*.

6. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundjet e shkaktuara nga mykobakteret jotuberkulare (NTM) përfshijnë infeksion të shkaktuar nga grupi i zgjedhur nga kompleksi *Mycobacterium avium* (MAC), *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium lentiflavum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium intracellulare* dhe *Mycobacterium avium*.

7. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 6, ku grupet e trajtimit janë pacientë fëmijë ose të moshuar.

8. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 6, ku grupet e trajtimit janë pacientë me çfarëdo problemi imunosupresiv.

9. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas pretendimeve 3 deri 8 në formën e një tablete, tablete të veshur, mikrokapsule, kapsule të butë, kapsule të fortë, kokrrë, suposti, pluhuri, suspensioni, aerosoli, shurupi, pikash, kremi, paste, xheli, pomade, tretësire, buzëkuqi dhe/ose spërkatëseje.

10. Një formulim farmaceutik për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 9 ku trajtimi përfshin administrimin e përbërjes farmaceutike drejt një gjitari në një dozë ditore prej midis 0,01 mg/kg peshe trupore dhe 5000 mg/kg peshe trupore.

(11) **10696**

(97) EP3680243 / 27/10/2021

(96) 18853415.0 / 05/09/2018

(22) 18/11/2021

(21) AL/P/ 2021/855

(54) **PËRBËRJE PENTACIKLIKE**

03/03/2022

(30) 2017172169 07/09/2017 JP

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd.

4-6-10

Koishikawa

Bunkyo-ku

Tokyo 112-8088 / JP, JP

(72) OHASHI Yoshiaki C/O Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories (5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP); NORIMINE Yoshihiko C/O Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories (5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP); HOSHIKAWA Tamaki C/O Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories (5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP); YOSHIDA Yu C/O Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories (5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP); KOBAYASHI Yoshihisa C/O Eisai Co. Ltd. (4-6-10 Koishikawa

Bunkyo-ku

Tokyo 112-8088 / JP); SATO Nobuhiro C/O Eisai Co. Ltd. Tsukuba Research Laboratories (5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP); HAGIWARA Koji C/O Eisai Co. Ltd.

Tsukuba Research Laboratories (

5-1-3 Tokodai Tsukuba-shi Ibaraki 300-2635 / JP)

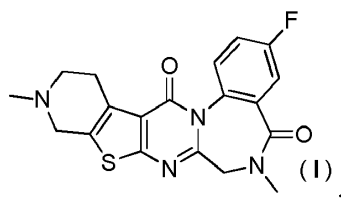
(74) Krenar LOLOÇI

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

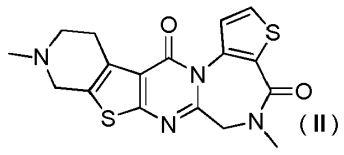
(57) 1. Një përbërës i zgjedhur nga grupi i përbërë nga:

3-fluoro-6,11-dimetil-6,7,10,11,12,13-

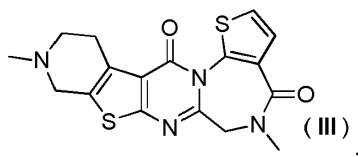
heksahidrobzeno[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-5,14-dione:



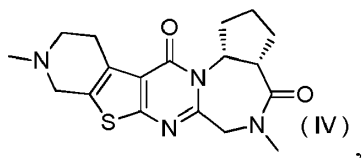
5,10-dimetil-5,6,9,10,11,12-heksahidropirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a]tieno[2,3-f][1,4]diazepine-4,13-dione:



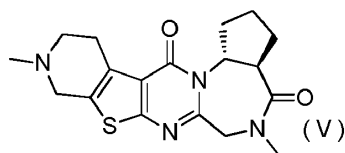
5,10-dimetil-5,6,9,10,11,12-heksahidropirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a]thieno[3,2-f][1,4]diazepine-4,13-dione:



(3aS,14aR)-5,10-dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione:

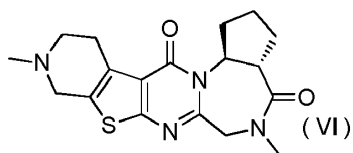


(3aR,14aR)-5,10-dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione:



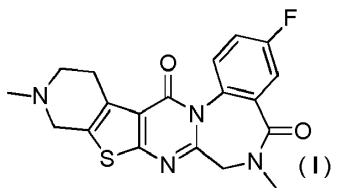
dhe

(3aS,14aS)-5,10-dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione:

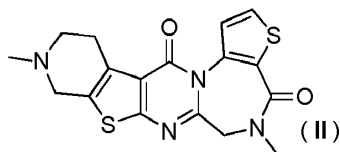


ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

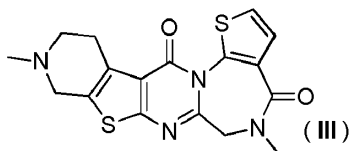
2. 3-Fluoro-6,11-dimetil-6,7,10,11,12,13-hexahidrobenczo[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-5,14-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



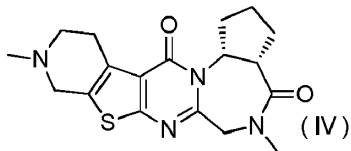
3. 5,10-Dimetil-5,6,9,10,11,12-hekzahidropirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a]tieno[2,3-f][1,4]diazepine-4,13-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



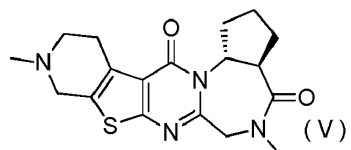
4. 5,10-Dimetil-5,6,9,10,11,12-hekzahidropirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a]tieno[3,2-f][1,4]diazepine-4,13-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



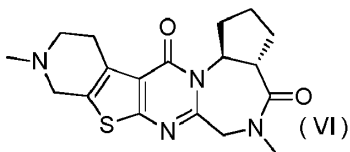
5. (3aS,14aR)-5,10-Dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



6. (3aR,14aR)-5,10-Dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



7. (3aS,14aS)-5,10-Dimetil-3,3a,5,6,9,10,11,12-oktahidro-1H-ciklopenta[f]pirido[4'',3'':4',5']tieno[2',3':4,5]pirimido[1,2-a][1,4]diazepine-4,13(2H,14aH)-dione ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1:



8. Një përbërje farmaceutike që përfshin përbërësin ose kripën e saj farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 dhe një ose më shumë aditivë farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Një agjent terapeutik për përdorim në trajtimin e sëmundjes së Alzheimer që përfshin përbërësin ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7.

10. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në trajtimin e sëmundjes së Alzheimer.

11. Një agjent terapeutik për përdorim në trajtimin e Dementias me trupat Lewy që përfshin përbërësin ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7.

12. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në trajtimin e Dementias me trupat Lewy.

13. Një agjent terapeutik për përdorim në trajtimin e sëmundjes Parkinson me dementia duke përfshirë përbërësin ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7.

14. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në trajtimin e sëmundjes Parkinson me dementia.

(11) **10658**

(97) EP3472153 / 22/09/2021

(96) 17733306.9 / 15/06/2017

(22) 24/11/2021

(21) AL/P/ 2021/867

(54) **PIRAZOLET-1H-ILAMIN-2-PIRIMIDIN SI FRENUESIT LRRK2 PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE NEURODEGENERATIVE**

24/02/2022

(30) 201662350876 P 16/06/2016 US; 201662417151 P 03/11/2016 US; 201762476581 P 24/03/2017 US and 201762510711 P 24/05/2017 US

(71) Denali Therapeutics Inc.

151 Oyster Point Boulevard 2nd Floor, South San Francisco, California 94080, US

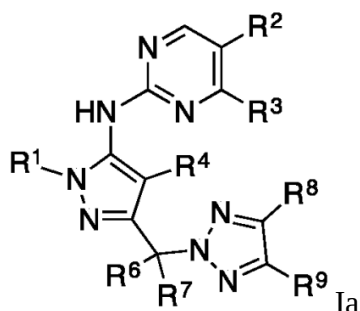
(72) ESTRADA, Anthony A. (c/o Denali Therapeutics Inc.151 Oyster Point Blvd.2nd Floor, South San Francisco, California 94080); FENG, Jianwen A. (c/o Denali Therapeutics Inc.151 Oyster Point Blvd.2nd Floor, South San Francisco, California 94080);

LYSSIKATOS, Joseph P. (c/o Denali Therapeutics Inc.151 Oyster Point Blvd.2nd Floor, South San Francisco, California 94080); SWEENEY, Zachary K. (c/o Denali Therapeutics Inc.151 Oyster Point Blvd.2nd Floor, South San Francisco, California 94080) ;DE VICENTE FIDALGO, Javier (c/o Denali Therapeutics Inc.151 Oyster Point Blvd.2nd Floor, South San Francisco, California 94080)

(74) Gentjan Hasa

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

1. (57) Një përbërës i formulësIa:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog i deuteruar, stereoizomer, ose një përzjerje stereoizomeresh të saj, ku:

R¹ështësipasdëshirëscikloalkilizëvendësuaroseC₁-
6alkilsipasdëshirësizëvendësueshëmehalo;

R²ështëhalo,cian,sipasdëshirësC₁-6alkilizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-
6alkenilizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-
6alkinilizëvendësuar,sipasdëshirëscikloalkilizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-
6alkoksiizëvendësuar,sipasdëshirëscikloalkoksiizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-
6alkiltioizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-6alkilsulfonilizëvendësuar,-C(O)R¹⁰,ose-
C(O)N(R¹¹)(R¹²);

R³ështësipasdëshirësC₁-
6alkoksiizëvendësuar,sipasdëshirëscikloalkilizëvendësuar,sipasdëshirëscikloalk
oksiizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-6alkiltioizëvendësuar,sipasdëshirësC₁-
6alkilsulfonilizëvendësuar,ose-N(R¹¹)(R¹²);

R⁴ështëhidrogjenosehalo;

R^6 dhe R^7 janë secilane mënyrë të pavarur hidrogjen ose C_1 -

galkil sipas dëshirës së zëvendësuar me halo;

R^8 dhe R^9 janë secilane mënyrë të pavarur hidrogjen, cian, halo, sipas dëshirës C_1 -

galkilizëvendësuar, sipas dëshirës C_1 -

galkoksiizëvendësuar, ose sipas dëshirës heteroarilizëvendësuar;

secila R^{10} është në mënyrë të pavarur sipas dëshirës C_1 -

galkilizëvendësuar ose sipas dëshirës C_1 -galkoksiizëvendësuar; dhe

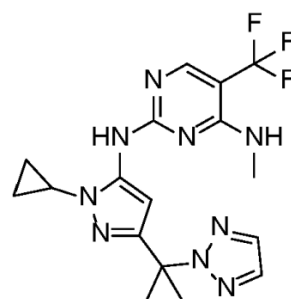
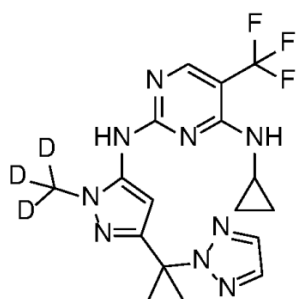
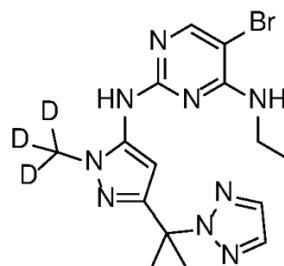
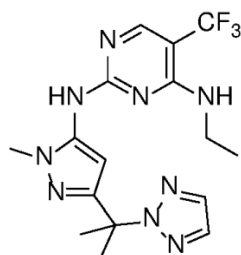
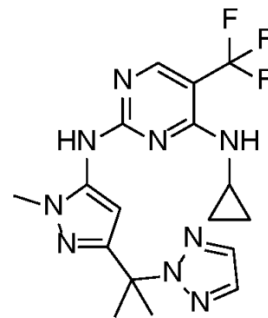
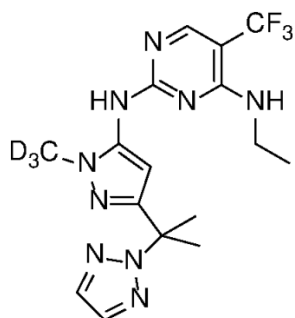
R^{11} dhe R^{12} janë secilane mënyrë të pavarur hidrogjen, sipas dëshirës C_1 -

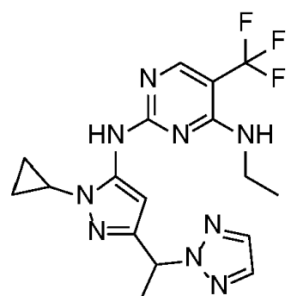
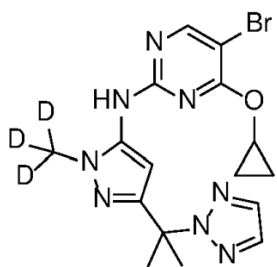
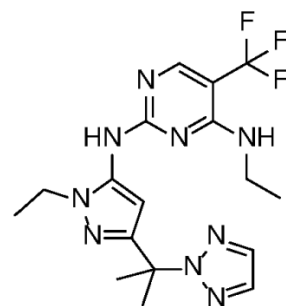
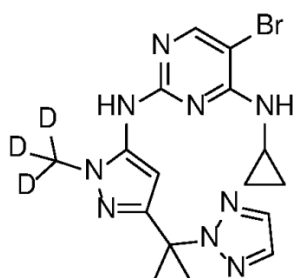
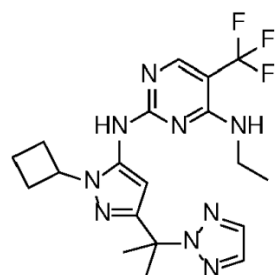
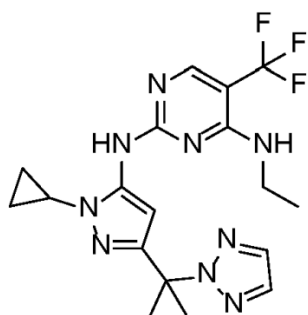
galkilizëvendësuar, ose sipas dëshirës cikloalkil i zëvendësuar;

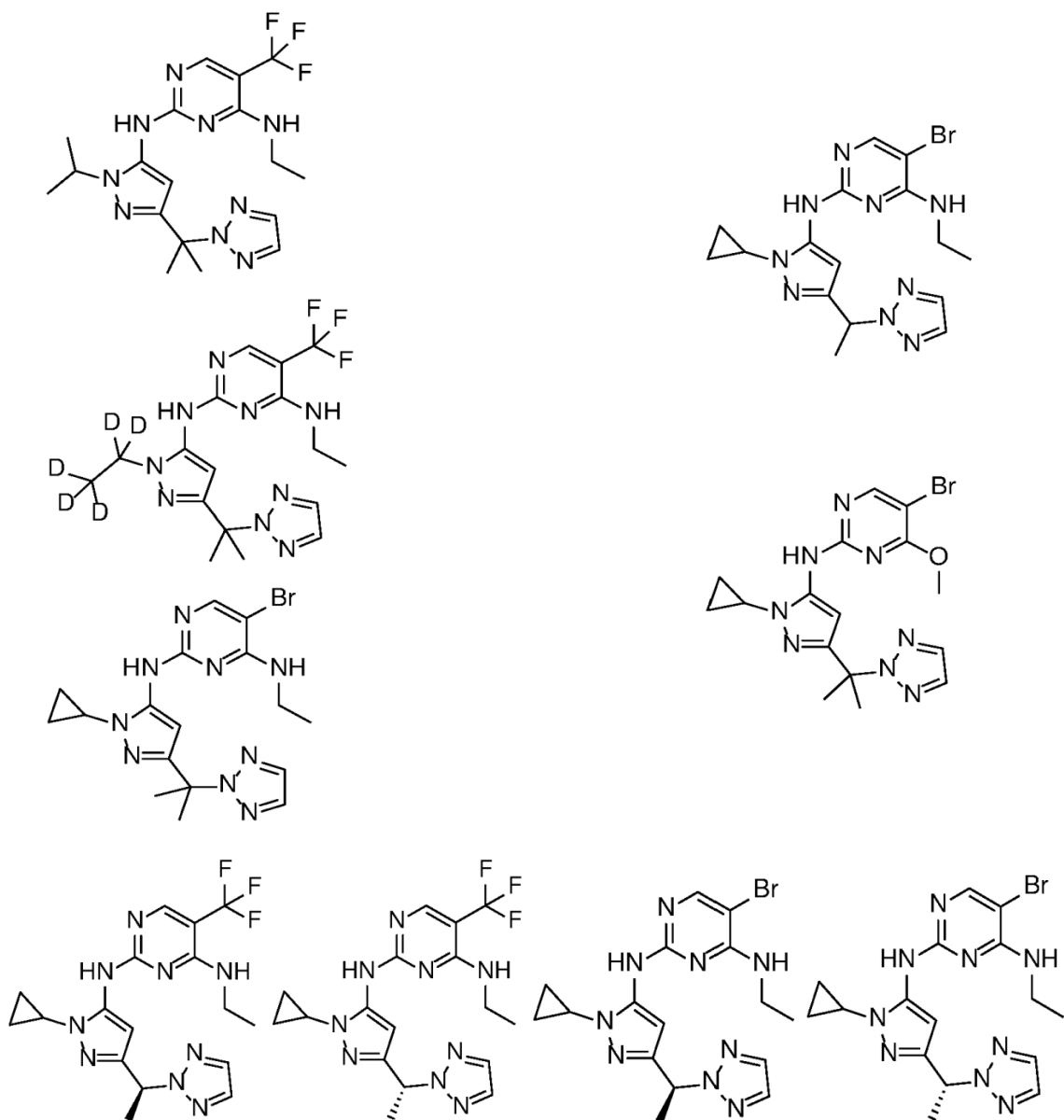
ku zëvendësuesi i mundshëm është përzgjedhur nga alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, alkiltio, acil, amid, amin, amidin, aril, aralkil, azid, karbamoil, karboksil, ester karboksili, cian, cikloalkil, cikloalkilalkil, guanadin, halo, haloalkil, haloalkoksi, hidroksialkil, heteroalkil, heteroaril, heteroarilalkil, heterociklil, heterociklilalkil, hidrazin, hidrazon, imin, imid, hidroksi, okso, oksim, nitro, sulfonil, sulfinil, alkilsulfonil, alkilsulfinil, tiocianat, acid sulfinik, acid sulfonik, sulfonamid, tiol, tiokso, N-oksid, ose $-Si(R^Y)_3$ ku çdo R^Y është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, alkenil, alkinil, heteroalkil, cikloalkil, aril, heteroaril ose heterociklil.

2. Përbërësi i pretendimit 1, ku R^6 dhe R^7 janë metil.
3. Përbërësi i pretendimit 1, ku të paktën njëri prej R^8 dhe R^9 është hidrogjen, përshëmbull ku të dyja R^8 dhe R^9 janë hidrogjen.
4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku ose (A) R^1 është sipas dëshirës ciklopropilizëvendësuar ose sipas dëshirës ciklobutilizëvendësuar; ose (B) ku R^1 është në mënyrë të pavarur cikloalkilizëvendësuar menjëherë ose me shumë halo, hidroksi, cian, ose heteroaril; ose (C) ku R^1 është ciklopropil, ciklobutil, hidroksicilobut-3-il, cianocilobut-3-il, triazol-2-il-ciklobut-3-il, triazol-1-il-ciklobut-3-il ose fluorociklobut-3-il; ose (D) ku R^1 është CD_3 , etil, ose prop-2-il.
5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R^2 është halo, cian, C_{1-6} alkil sipas dëshirës së zëvendësuar me halo, përshëmbull ku R^2 është brom ose $-CF_3$.
6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R^3 është sipas dëshirës cikloalkil i zëvendësuar, sipas dëshirës C_1 -galkoksiizëvendësuar, ose $-N(R^{11})(R^{12})$, përshëmbull R^3 është ciklopropil, metoksi, 1,1-difluoroeti-2-ilamin, ciklopropilami-no, $-NH(CH_3)$, ose $-NH(CH_2CH_3)$.
7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R^4 është hidrogjen.

8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku R^1 është cikloalkil në mënyrë të pavarur izëvendësuar me një ose më shumë hidroksi, cian, ose heteroaril; R^2 është halo ose C_1 - C_6 fluoroalkil; R^3 është $-N(R^{11})(R^{12})$ ose C_1 - C_6 alkoksi; dhe R^4 është H.
9. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga:

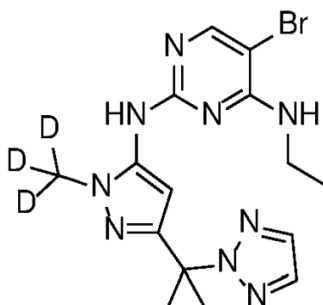






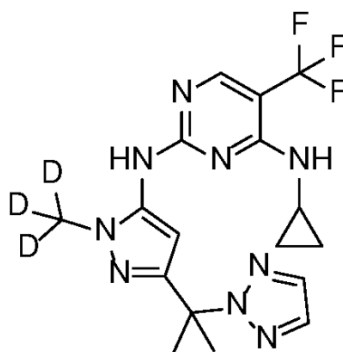
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog i deuteruar, stereoizomer, ose një përzjerje stereoizomeresh të tij.

10. Përbërësi i pretendimit 9, ka strukturën:



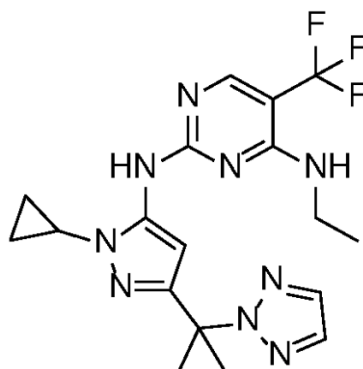
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, ose tautomer i saj.

11. Përbërësi i pretendimit 9, ka strukturën:



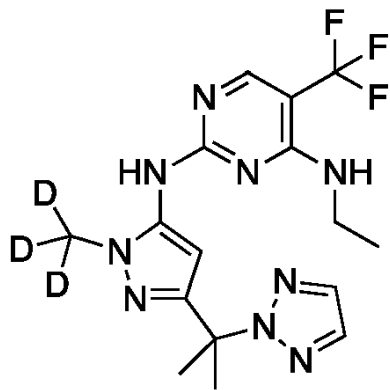
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, ose tautomer i saj.

12. Përbërësi i pretendimit 9, ka strukturën:



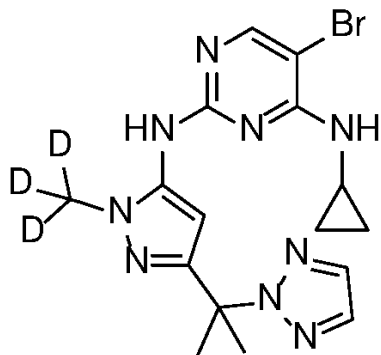
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, ose tautomer i saj.

13. Përbërësi i pretendimit 9, ka strukturën:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, ose tautomer i saj.

14. Përbërësi i pretendimit 9, ka strukturën:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, ose tautomer i saj.

15. Një përbërje farmaceutike përfshin një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 9 në 14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, analog deuteruar, tautomer, stereoizomer, ose një përzjer të stereoizomeres të saj, dhe njëmbartës farmaceutikisht pranueshëm, tretësirë, ose eksipient.

16. Përbërja farmaceutike pretendimit 15 përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjeve ose gjendjeve të ndryshme, të paktën pjesërisht, nga LRRK2, metoda përfshin administrimin e një sasi të efektshme të përbërjes farmaceutike të pretendimit 15 në një subjekt që kanëvojë për të kushtet sëmundja ose gjendja të sëmundjeve neurodegenerative; Sëmundja e Parkinsonit ose demenca; një çrregullim i sistemit nervor qendror (SNQ); Sëmundja e Alzheimerit ose diskinezia e shkakuar nga L-Dopa; një kancer; kanceri i veshkave, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i gjakut, kanceri i apilar, kanceri i mushkërive, leucemia akut e mielogjene ose mieloma e shumëfishtë; një sëmundje inflamto-re; lebroza, sëmundja e Crohn, sëmundja inflamto-re e zorrëve, kolitisi i ulçeroz, skleroza e laterale e amiotrofike, artriti reumatoid ose spondiliti ankilozant.

17. Përbërja farmaceutike pretendimit 15 përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjeve, metoda përfshin administrimin e një sasi të efektshme të përbërjes farmaceutike të pretendimit 15 në një subjekt që kanëvojë për të.

18. Njëpërbërësi pretendimit 1 përpërdorim në një terapi.

19. Njëpërbërësi pretendimit 1 përpërdorim në trajtimin e sëmundjeve neurodegenerative, kanceri, sëmundje inflamtores; sëmundje Alzheimerit, diskinezia e shkaktuar nga L-Dopa, sëmundje Parkinsonit, dementia, kanceri i veshkave, kanceri gjirit, kanceri i prostatës, kanceri gjakut, kanceri papilar, kanceri i mushkërive, leucemia akut e mielogjene, mieloma e shumëfishtë, lepra, sëmundje Crohn, sëmundjet inflamtores të zorrëve, koliti ulceroz, skleroza laterale e amiotrofike, artriti reumatoides e spondiliti ankilozant.

Përdorimi i njëpërbërësi pretendimit 1 për prodhimin e ilaçit për trajtimin e sëmundjeve neurodegenerative, kancer, sëmundje inflamtores; sëmundje Alzheimerit, diskinezia e shkaktuar nga L-Dopa, sëmundje Parkinsonit, dementia, skleroza e amiotrofike, kanceri i veshkave, kanceri gjirit, kanceri i prostatës, gjakut kanceri, kanceri papilar, kanceri i mushkërive, leucemia akut e mielogjene, mieloma e shumëfishtë, lebroza, Crohn sëmundje, sëmundje inflamtores të zorrëve, koliti ulceroz, artriti reumatoides e spondiliti ankiloz.

(11) **10667**

(97) EP3580220 / 17/11/2021

(96) 18707498.4 / 12/02/2018

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/880

(54) **AMINOTRIAZOLOPIRIDINET SI FRENUES TË KINAZËS**

25/02/2022

(30) 201762458144 P 13/02/2017 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

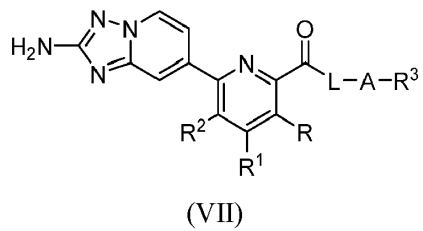
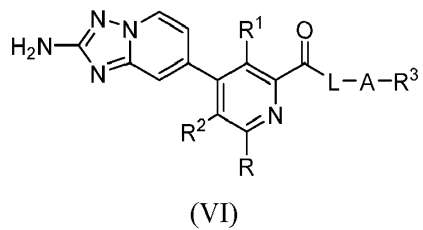
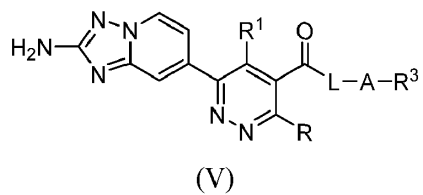
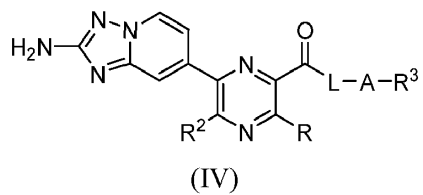
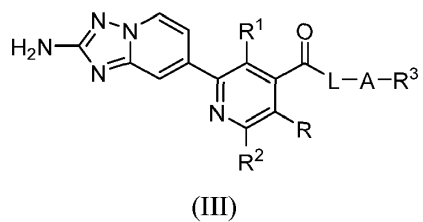
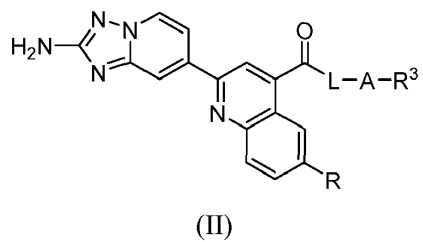
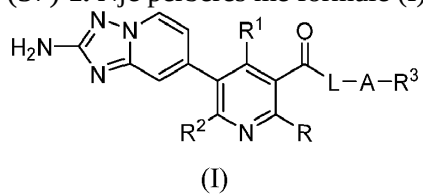
Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

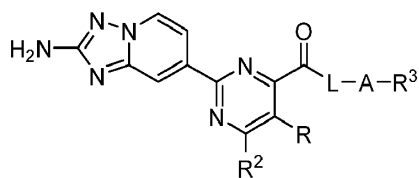
(72) SIT, Sing-Yuen (, Princeton NJ 08543); CHEN, Jie (, Princeton NJ 08543); SHI, Jianliang (, Princeton NJ 08543); LUO, Guanglin (, Princeton NJ 08543); MACOR, John, E. (, Washington Crossing PA 18977); GUO, Junqing (, Princeton NJ 08543); HART, Amy, C. (, Princeton NJ 08543); MERTZMAN, Michael, E. (, Princeton NJ 08543); PITTS, William, J. (, Princeton NJ 08543); SPERGEL, Steven, H. (, Princeton NJ 08543); WATTERSON, Scott, Hunter (, Princeton NJ 08543); ANDAPPAN MURUGAIAH SUBBAIAH, Murugaiah (, Karnataka 560 099 Bangalore) ;DZIERBA, Carolyn, Diane (, Princeton NJ 08543)

(74) FATOS DEGA

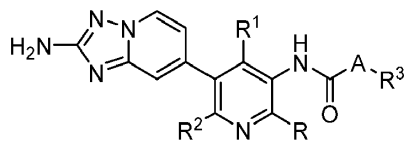
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tirane

(57) 1. Një përbërës me formulë (I)-(IX), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij,





(VIII)



(IX)

ku:

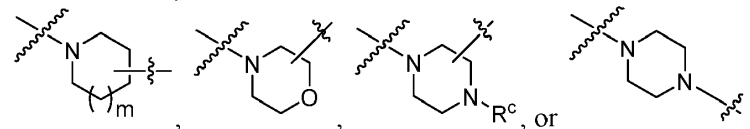
R^1 është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} deutoalkil, ose halo;

R^2 është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{1-4} deutoalkil, C_{1-4} deutoalkoksi, halo, ose NH_2 ;

R është H, Cl, F, Br, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} deutoalkil, C_{1-4} deutoalkoksi, ciklopropil, ose $N(R^a)_2$;

R^a është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} deutoalkil, ose C_{3-6} cikloalkil;

L është $-NH$, $-NR^b$,



R^b është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} deutoalkil, C_{3-6} cikloalkil, (fosfonooksi)alkil,

((fosfonooksi)alkilkarboniloksi)alkil, ((amino)alkilkarboniloksi)alkil,

((amino)cikloalkilkarboniloksi)alkil, (((fosfonooksi)alkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonil

(((fosfonooksi)cikloalkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonil;

(((amino)alkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonil,

(((amino)cikloalkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonil, ose

(((fosfonooksi)(alkoksi)benzoil)alkil)oksikarbonil;

R^c është C_{1-3} alkil, ose C_{1-3} haloalkil;

A është mungesë, -S-, C_{1-6} alkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} deutoalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} haloalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} alkil-O-, C_{1-6} deutoalkil-O-, C_{1-6} haloalkil-O-, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-3} -alkil-, C_{1-3} -alkil- C_{3-6} cikloalkil-, C_{1-3} -alkilkarbonil, -pirrolil- C_{1-3} -alkil-, - C_{1-3} -alkil-pirrolil-, -pirrolidinil- C_{1-3} -alkil-, ose - C_{1-3} -alkil-pirrolidinil-;

R^3 është C_{6-10} aril, $CH(aril)_2$, heteroaril 5- ose 6-anëtarësh, ose heterocikël 5 deri 10-anëtarësh me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, ku secili prej grupeve arile, heteroarile, ose heterociklike zëvendësohet me 0-3 R^4 ;

R^4 është halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} (C_{1-6} alkoksi)alkil, C_{1-6} (C_{6-10} aril)alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} (C_{3-7} cikloalkil)alkoksi, C_{1-6} deutoalkil, C_{1-6} deutoalkoksi, C_{1-6} (C_{3-7} cikloalkil)deutoalkoksi, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{3-7} cikloalkoksi, C_{3-7} cikloalkil, C_{6-10} aril, C_{6-10} ariloksi, heteroaril 5- ose 6-anëtarësh, -S- C_{1-6} alkil, -S- C_{1-6} haloalkil, -S- C_{6-10} aril, -SO₂- C_{1-6} alkil, -SO₂- C_{6-10} aril, -SO₂-heterocikël, -O-heterocikël, -(CO)-heterocikël, -(CH₂)_n-heterocikël, ose O-C(O)-N(R^a)₂, ku çdo heterocikël është në mënyrë të pavarur një unazë 3-10 anëtarëshe me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, dhe ku çdo heterocikël, aril, ose heteroaril është i zëvendësuar me 0-2 R^5 ;

R^5 , në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur C_{1-4} alkil, halo, =O, C_{1-4} hidroksialkil;

n është 1-3; dhe

m është 0 ose 1.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku

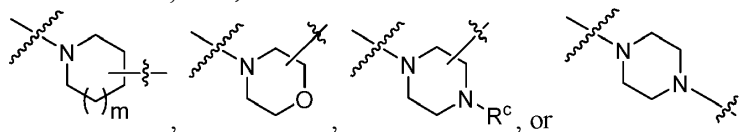
R^1 është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} deuterioalkil, ose halo;

R^2 është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{1-4} deuterioalkil, C_{1-4} deuterioalkoksi, halo, ose NH_2 ;

R është H, Cl, F, Br, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} deuterioalkil, C_{1-4} deuterioalkoksi, ciklopropil, ose $N(R^a)_2$;

R^a është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} deuterioalkil, ose C_{3-6} cikloalkil;

L është $-NH$, $-NR^a$,



R^c është C_{1-3} alkil, ose C_{1-3} haloalkil;

A është C_{1-6} alkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} deuterioalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} haloalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-6} alkil-O-, C_{1-6} deuterioalkil-O-, C_{1-6} haloalkil-O-, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-3} -alkil-, C_{1-3} -alkil- C_{3-6} cikloalkil-, -pirrolil- C_{1-3} -alkil-, $-C_{1-3}$ -alkil-pirrolil-, -pirrolidinil- C_{1-3} -alkil-, ose $-C_{1-3}$ -alkil-pirrolidinil-;

R^3 është C_{6-10} aril, $CH(aril)_2$, ose një heterocikël 5 deri 10-anëtarësh me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, ku secili prej grupeve aril ose heteroaril zëvendësohet me 0-3 R^4 ;

R^4 është halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} deuterioalkil, C_{1-6} deuterioalkoksi, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{3-7} cikloalkoksi, C_{3-7} cikloalkil, C_{6-10} aril, C_{6-10} ariloksi, $-S-C_{1-6}$ alkil, $-S-C_{1-6}$ haloalkil, $-S-C_{6-10}$ aril, $-SO_2-C_{1-6}$ alkil, $-SO_2-C_{6-10}$ aril, $-SO_2$ -heterocikël, $-O$ -heterocikël, ose $-(CH_2)_n$ -heterocikël, $O-C(O)-N(R^a)_2$, ku çdo heterocikël është në mënyrë të pavarur një unazë 3-10 anëtarëshe me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, dhe ku çdo heterocikël ose aril zëvendësohet me 0-2 R^5 ;

R^5 , në çdo shfaqje, është në mënyrë të pavarur C_{1-4} alkil, halo, $=O$, ose C_{1-4} hidroksialkil; dhe

m është 0 ose 1.

3. Një përbërës sipas pretendimit 1, ose kripë e tij, ku

R^3 është C_{6-10} aril, $CH(fenil)_2$, ose një heterocikël me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, ku secili prej grupeve aril ose heteroaril zëvendësohet me 0-3 R^4 , dhe ku heterocikli përzgjidhet nga piridil, piridinil, ose pirrolil.

4. Një përbërës sipas pretendimeve 1-2, ose kripë e tij, ku

A është C_{1-4} alkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-4} deuterioalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-4} haloalkil i zëvendësuar me 0-1 OH, C_{1-4} alkil-O-, C_{1-4} deuterioalkil-O-, C_{1-4} haloalkil-O-, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-3} -alkil-, C_{1-3} -alkil- C_{3-6} cikloalkil-, -pirrolil- C_{1-3} -alkil-, C_{1-3} -alkil-pirrolil-, -pirrolidinil- C_{1-3} -alkil-, ose C_{1-3} -alkil-pirrolidinil-.

5. Një përbërës sipas pretendimeve 1-3, ose kripë e tij, ku

R^3 është fenil, $CH(fenil)_2$, ose një heterocikël 5 deri 10 anëtarësh me 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga N, O, dhe S, ku secili prej grupeve aril ose heteroaril zëvendësohet me 0-3 R^4 , dhe ku heterocikli përzgjidhet nga piridil, piridinil, ose pirrolil.

6. Një përbërës sipas pretendimeve 1-4, ose kripë e tij, ku

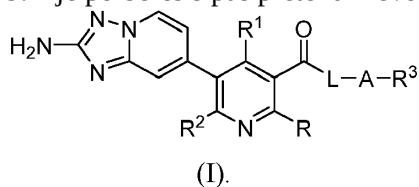
A është $-C_{1-4}$ alkil- i zëvendësuar me 0-1 OH, $-C_{1-4}$ deuterioalkil, $-C_{1-4}$ alkil-O-, $-C_{1-4}$ deuterioalkil-O-, $-C_{3-6}$ cikloalkil- C_{1-3} -alkil-, -pirrolil- C_{1-3} -alkil-, C_{1-3} -alkil-pirrolil-, -pirrolidinil- C_{1-3} -alkil-, ose $-C_{1-3}$ -

alkil-pirrolidinil-.

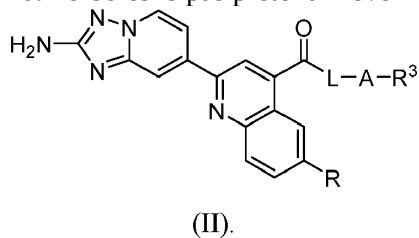
7. Një përbërës sipas pretendimeve 1-4, ose kripë e tij, ku R^1 është H, ose C_{1-4} alkil;
 R^2 është H, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{1-4} deutoalkil, C_{1-4} deutoalkoksi, halo, ose NH_2 ;
R është H, Cl, F, Br, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, ciklopropil, ose NR^a ,
 R^a është H, C_{1-4} alkil, ose C_{1-4} deutoalkil.

8. Një përbërës sipas pretendimeve 1-6, ose kripë e tij, ku
 R^4 është halo, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} deutoalkil, C_{1-6} deutoalkoksi, C_{1-6} haloalkil, C_{1-6} haloalkoksi, C_{3-7} cikloalkoksi, ose C_{3-7} cikloalkil.

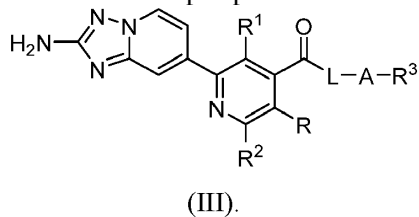
9. Një përbërës sipas pretendimeve 1-7, ku përbërësi ka formulë (I), ose kripë e tij



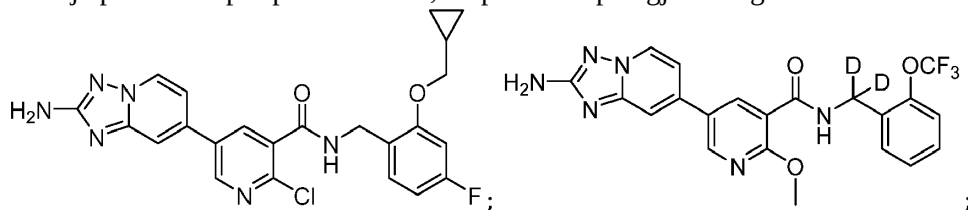
10. Përbërësi sipas pretendimeve 1-7, ku përbërësi ka formulë (II), ose kripë e tij

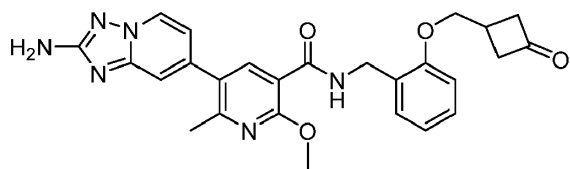


11. Përbërësi sipas pretendimeve 1-7, ku përbërësi ka formulë (III), ose kripë e tij

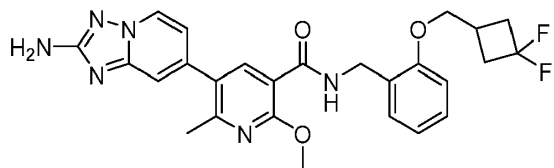


12. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga:

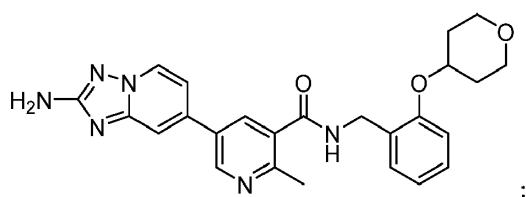




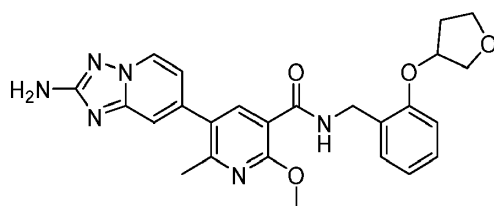
;



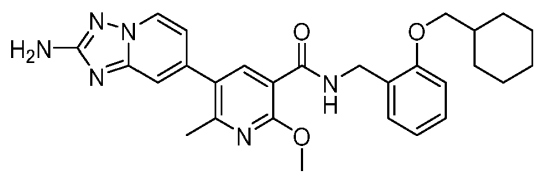
;



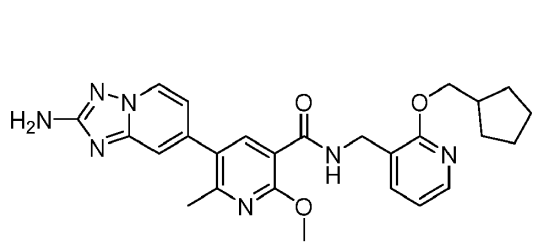
;



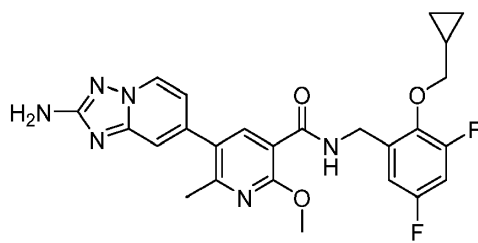
;



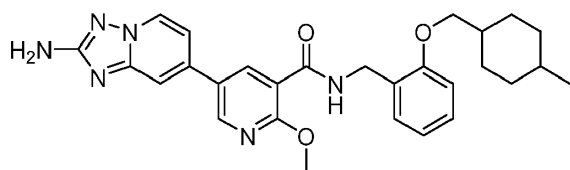
;



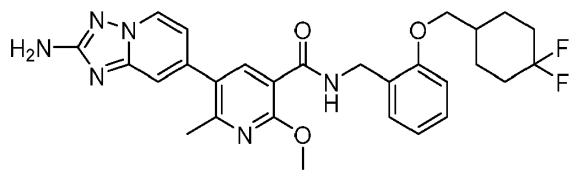
;



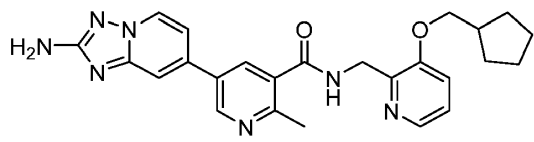
;



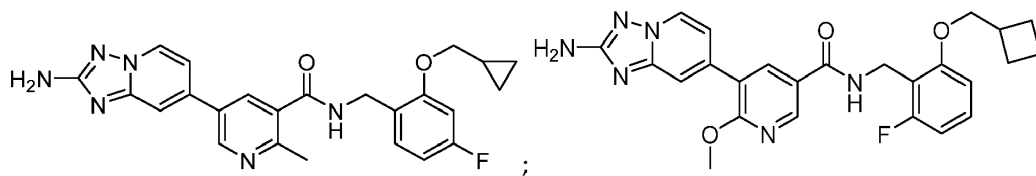
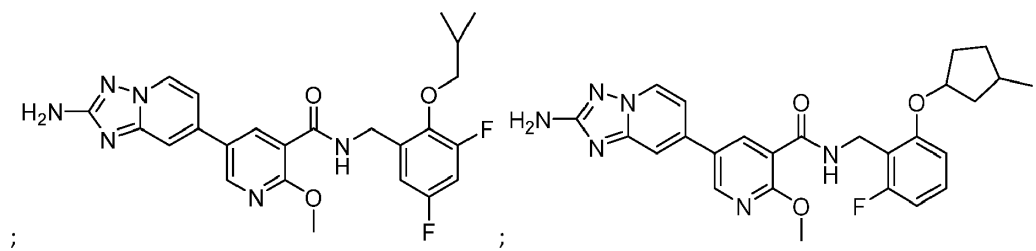
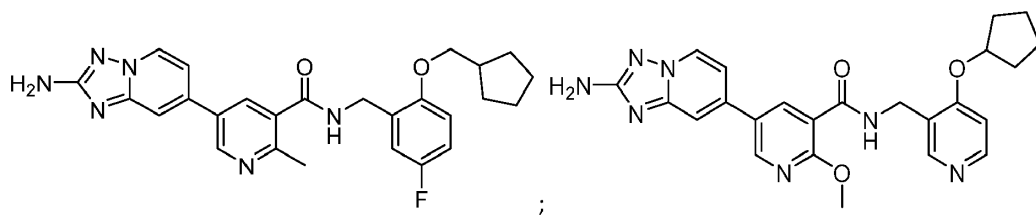
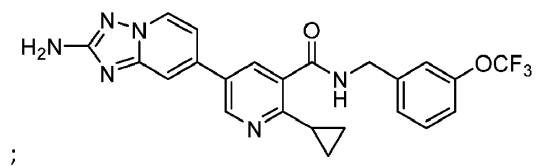
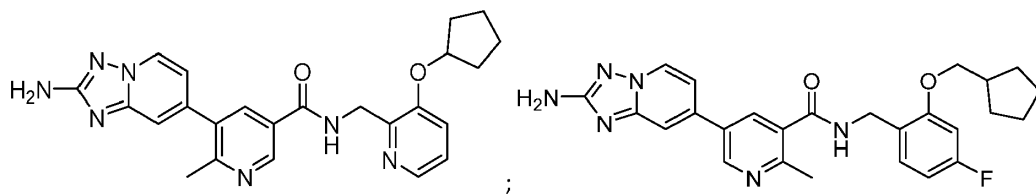
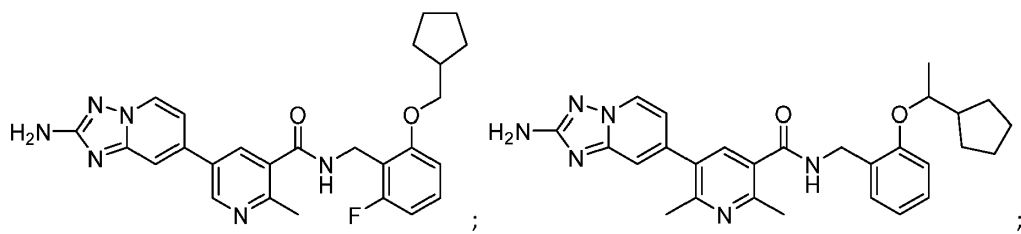
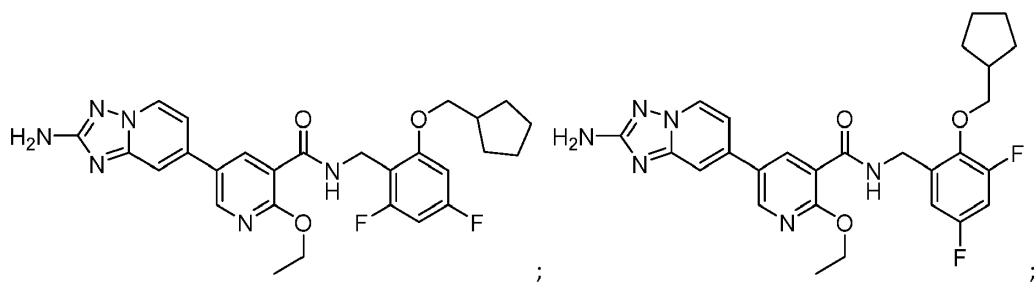
;

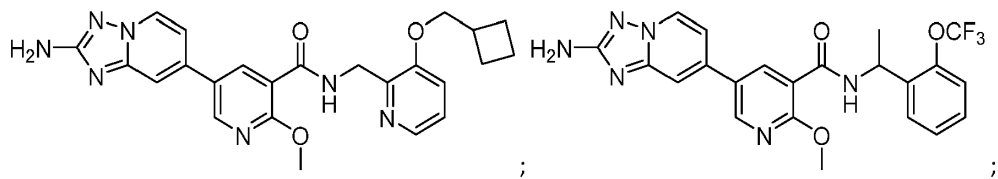
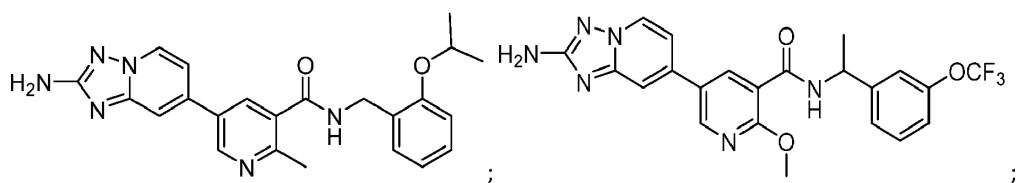
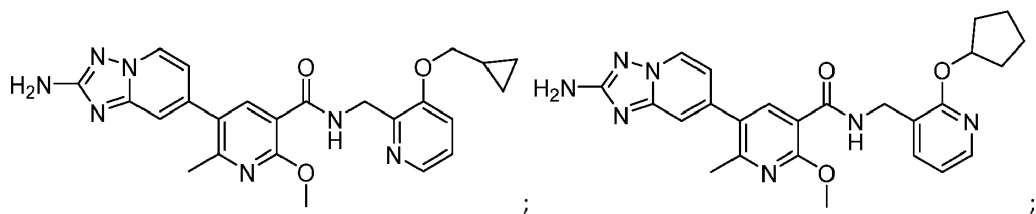
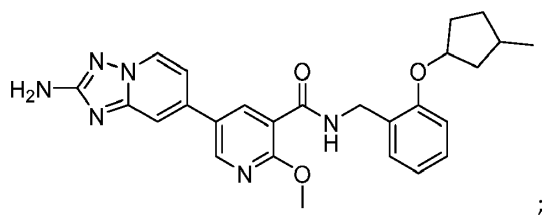
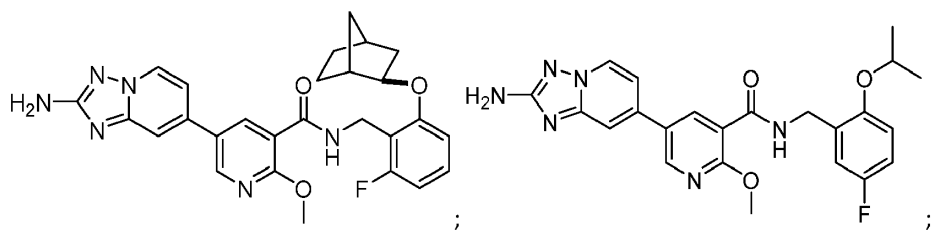
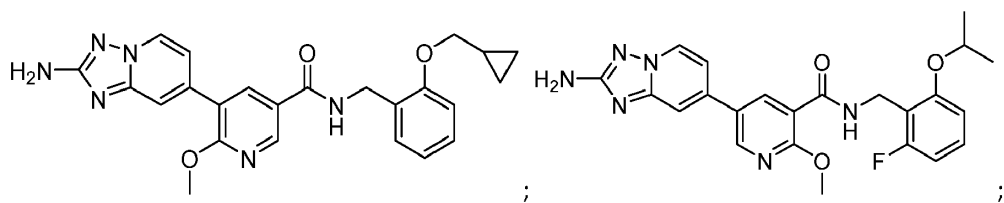
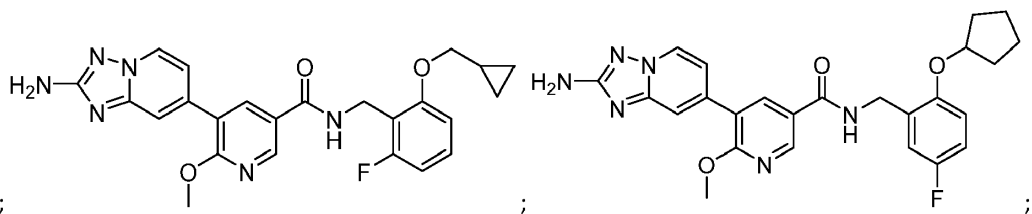


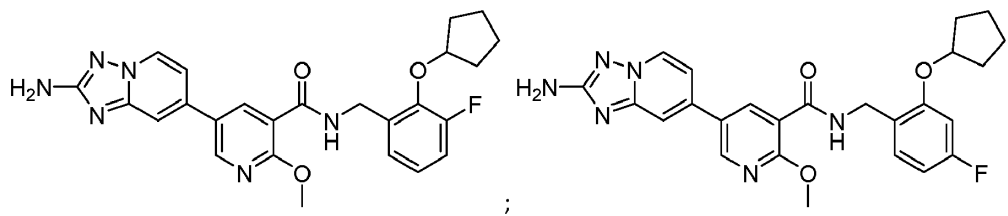
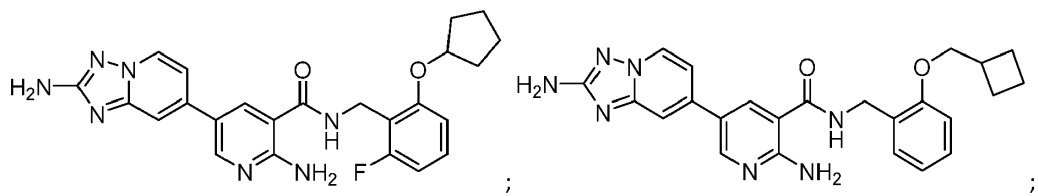
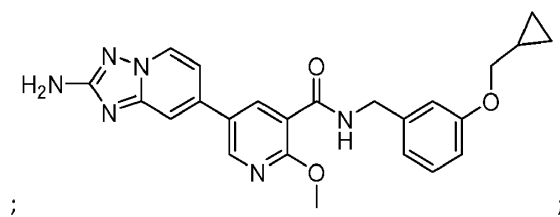
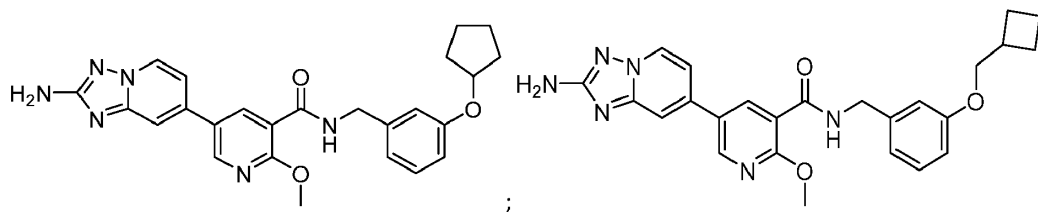
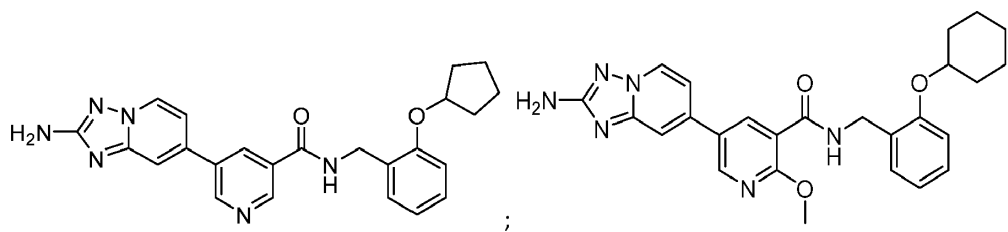
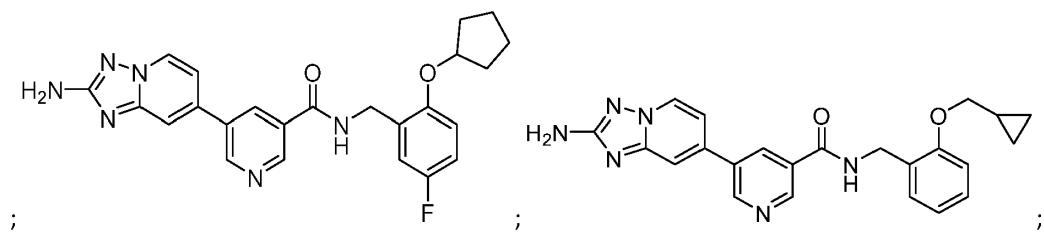
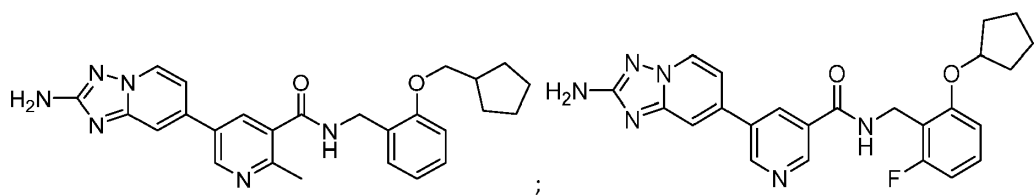
;

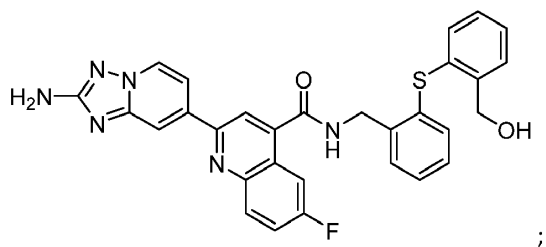
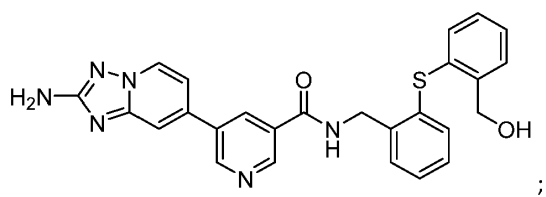
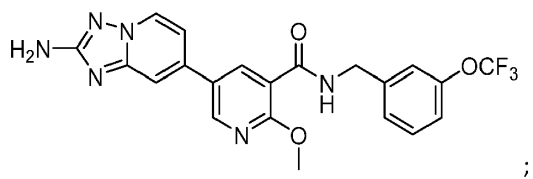
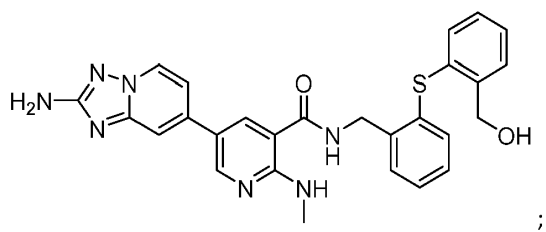
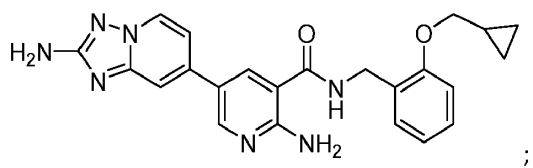
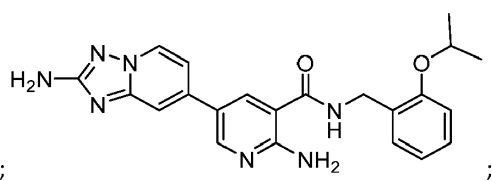
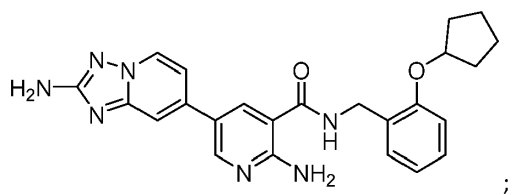
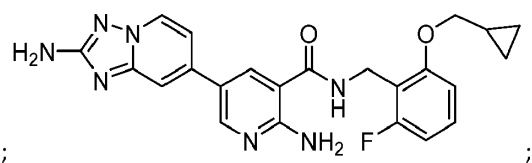
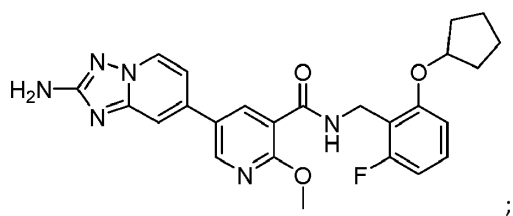


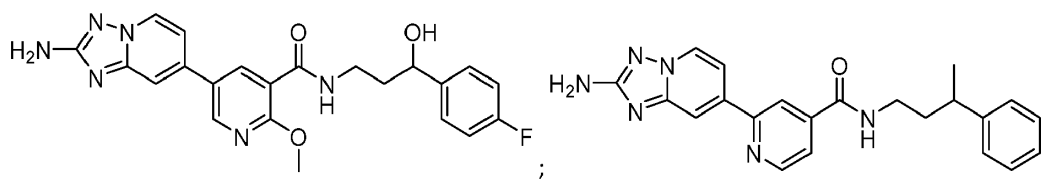
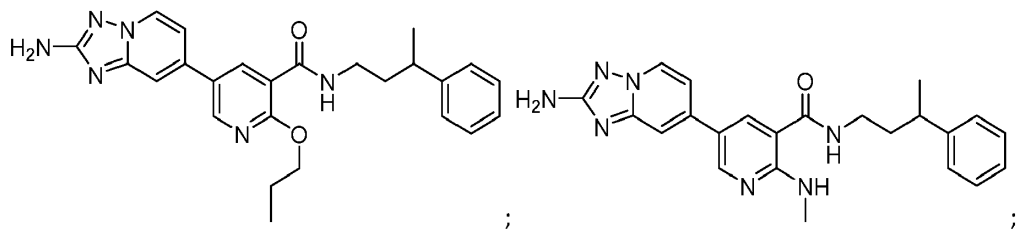
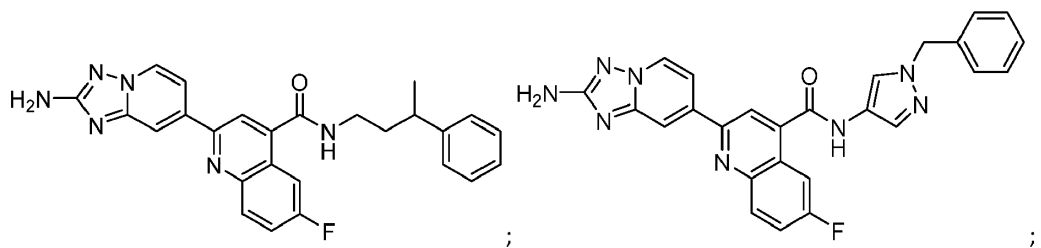
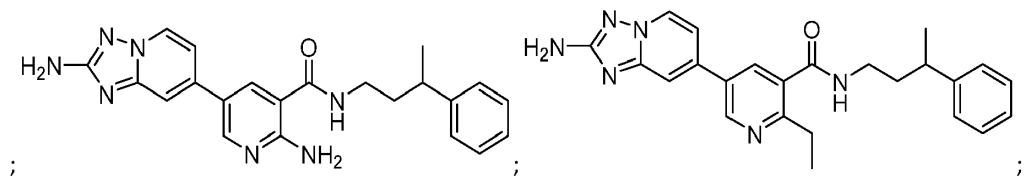
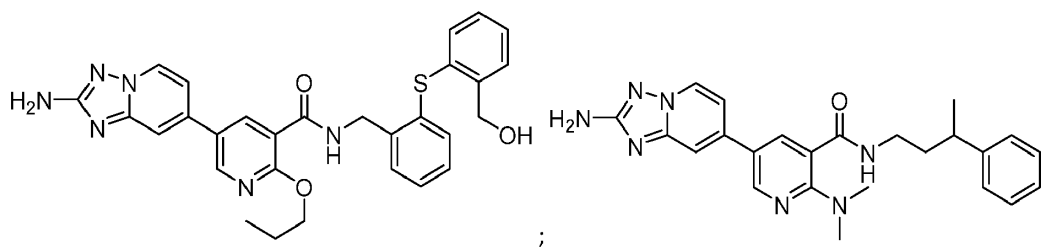
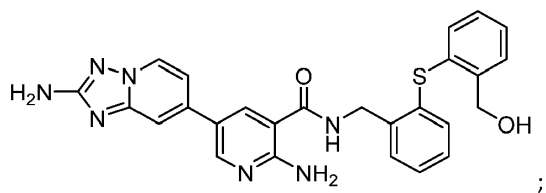
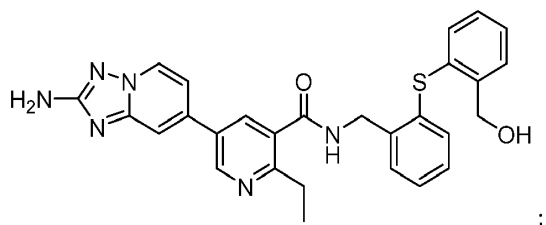
;

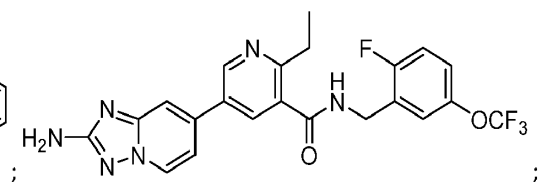
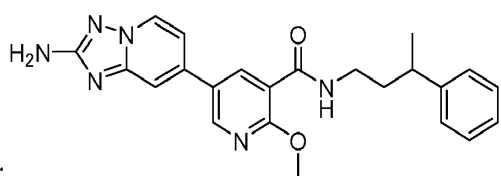
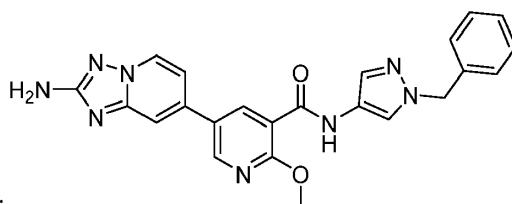
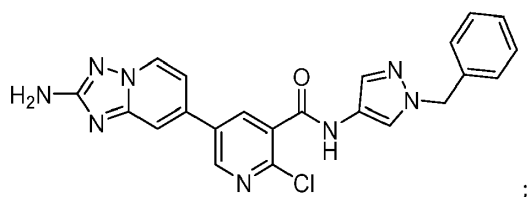
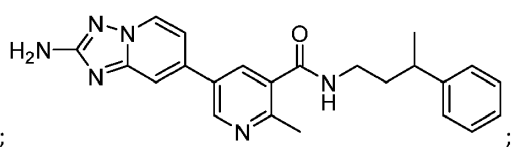
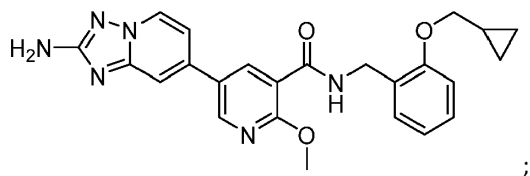
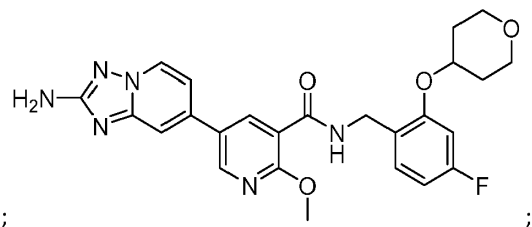
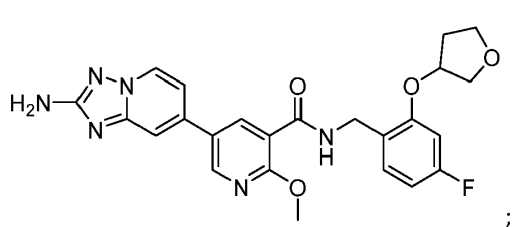
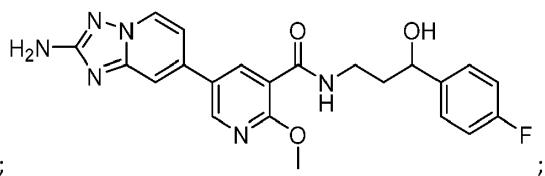
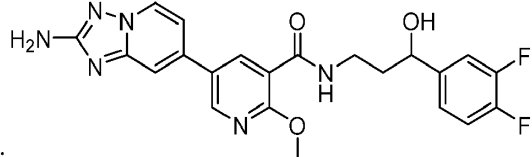
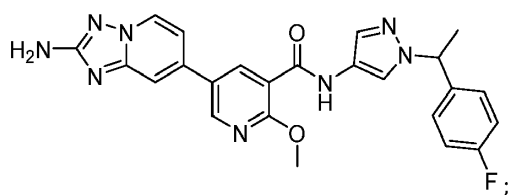
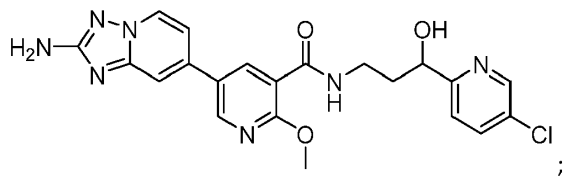
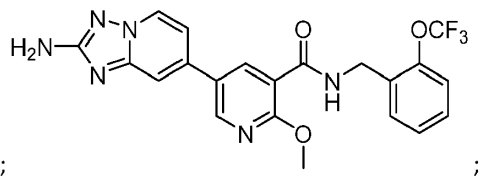
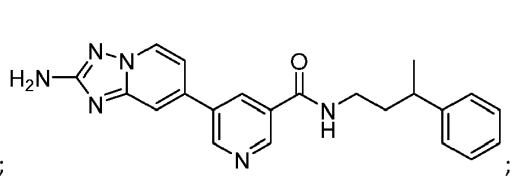


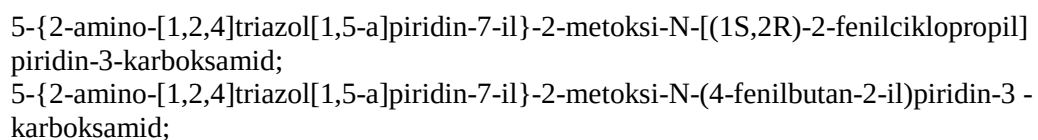












5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-(3-fenilpropil)piridin-3-karboksamid;
 2-[(5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi)piridin-3-il]formamido]metil}-5-fluorfenil N,N-dimetilkarbamam;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(propan-2-sulfonyl)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-({2-[(morfolin-4-il)metil]fenil}metil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({[1,1'-bifenil]-2-il}metil)-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[1-(difenilmetil)-1H-pirazol-4-il]-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(4-metilpiperidin-1-il)fenil]metil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(piridin-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(4-fluorfenoksi)fenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(azepan-1-sulfonyl)fenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[(1S,2S)-2-(4-fluorfenil)ciklopropil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-(2-metil-3-fenilpropil)piridin-3-karboksamid;
 7-{5-[(3S)-3-(3-fluorfenil)metil]piperidin-1-karbonil}-6-metoksi piridin-3-il}-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid; 7-(5-{3-[(4-klorfenil)metil]piperidin-1-karbonil}-6-metoksi)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine; 7-(5-{3-[(3-fluorfenil)metil]piperidin-1-karbonil}-6-metoksi)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-({3-(trifluormetil)fenil}metil)piridin-3-karboksamid; 7-(6-metoksi-5-{3-[(4-metoksifenil)metil]piperidin-1-karbonil}piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine; 7-(6-metoksi-5-{3-[(4-metilfenil)metil]piperidin-1-karbonil}piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(cikloheksilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({3-(ciklopentilmetoksi)piridin-2-il}metil)-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(1-ciklopentiletoksi)fenil]metil}-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({2-(ciklopentilmetoksi)-6-fluorfenil}metil)-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il}metil)-2-metoksi piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-2-metoksi)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({[2-(ciklopentilmetoksi)-4-fluorfenil]metil}-2-metoksi)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-({3-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il}metil)-2-metoksi piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(2-etilfenil)metil]-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 7-{5-[(3R)-3-[(4-fluorfenil)metil]piperidin-1-karbonil]-6-metoksipiridin-3-il}-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)piridin-3-il]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 7-{5-[(3S)-3-[(4-fluorfenil)metil]piperidin-1-karbonil]-6-metoksipiridin-3-il}-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-amine;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[3-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(oxolan-3-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopentiloksi)piridin-2-il]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(propan-2-ilsulfanil)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-[(hidroksimetil)fenil]sulfanil}fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[3-fenil-1H-pirazol-4-il]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-etoksifenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{[2-(2-metoksifenil)metil]piridin-3-karboksamid};
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(2-klor-6-fenoksifenil)metil]-2-metoksipiridin-3-karboksamid};
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-{(1R)-1-(2-metoksifenil)etil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{(3S)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil}-2-metoksipiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-[(2-fenoksifenil)metil]piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3S)-1-benzilpirrolidin-3-il]-2-metoksi-
 piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-
 metoksi-
 piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-klor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-
 metoksi-
 piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-N-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[3,5-difluor-2-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[3-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[2-(oksolan-3-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-klor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-(2-hidroksi-3-fenoksipropil)-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-(2-hidroksi-3-fenilpropil)-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2,6-dimetil-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2,6-dimetil-N-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3R)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3S)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopentilmetoksi)piridin-2-il]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2,6-dimetil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil} piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{(3S)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksiopropil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{2-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{2-(oksan-4-iloksi)fenil}metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[3-(trifluormetil)fenil]metil} piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopentilmetoksi)piridin-2-il]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(difluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopentiloksi)piridin-2-il]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3R)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3S)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(cikloheksilmetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklobutilmetoksi)piridin-2-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-({2-[(3-metilciklopentil)oksi]fenil}metil)piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(cikloheksiloksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)piridin-3-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopentiloksi)piridin-2-il]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[3-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-{[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-6-fluorfenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-metil-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil](deutero)metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-klor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil}-2-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid; 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid;

5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-({2-[(2,2,2-trifluoretil)sulfanil]fenil}metil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-{[2-(propan-2-ilsulfanil)fenil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklobutilmetoksi)fenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-[2-(2-fenoksifenil)etil]piridin-3-karboksamid
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-({2-[2-(hidroksimetil)benzensulfonil]fenil}metil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(difluormetoksi)fenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[(1S,2S)-2-[(4-brom-2-fluorfenoksi)metil]ciklopropil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-{[1-(2-fluorfenil)ciklopropil]metil}piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-[(2-{[2-(hidroksimetil)fenil]sulfanil}fenil}metil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3R)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-[(2-fenoksifenil)metil]piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-[(3S)-3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil]-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-2-etoksi-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamid;
 5-{2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il}-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-etoksipiridin-3-karboksamid;
 5-(2-Amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(ciklopropilmetoksi-d2)-3,5-difluorbenzil)-2-(metoksi-d3)-6-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(ciklopropilmetoksi-d2)-3,5-difluorbenzil)-2-(metoksi-H3)nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-((2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)metil-d2)-2-(metoksi-d3)nikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(metoksi-d3)nikotinamid;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(ciklopropilmetoksi-d2)-3,5-difluorbenzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-((2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)metil-d2)-2,6-dimetil;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil-2,2,2-d3)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorbenzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2,6-dimetil-N-(3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2,6-dimetil-N-(2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)nikotinamid;
 (S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)benzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((2-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)benzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-((2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-3,5-difluorbenzil)-2,6-dimetilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-fluor-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)benzil)-2-metilnikotinamid;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)-2-metilnikotinamid;
 (S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-H3)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-izobutoksibenzil)-2-metilnikotinamid;
 (S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil-2,2,2-H3)-2-metilnikotinamid;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil-2,2,2-H3)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(6-(ciklopropilmetoksi)-2,3-difluorbenzil)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-izobutoksibenzil)-2-metilnikotinamid; 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-((2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)metil-H2)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-ciklopropoksi-3,5-difluorbenzil)-2-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2-metilnikotinamid;
 (S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metil-N-(1-(3-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-H3)nikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metil-N-(1-(3-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-H₃)nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metil-N-(2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metil-N-(3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidro-2H-piran-3-il)oksi)benzil)-2-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-((2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-3,5-difluorbenzil)-2-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((2-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)benzil)-2-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)benzil)-2-metilnikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-N,2-dimetilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-benzil-1H-imidazol-4-il)-2-metilnikotinamid

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-etil-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil) nikotinamid;

(S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-etil-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil) nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-etil-N-(2-fluor-5-(trifluormetil)benzil)nikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-klor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil) -6-metilnikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-klor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil) nikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-metoksi-N,6-dimetilnikotinamid;

5-(2-Amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-fluor-2-(pirrolidin-1-ilmetil)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-izobutoksibenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-fluor-2-(trifluormetoksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(izopropoksimetil)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-((2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)metil-d₂)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-(2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil) nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-izobutoksibenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-(3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil) nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-((3-(trifluormetil)fenil)metil-d₂)nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-klor-2-fluor-5-(trifluormetil)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-metoksibenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(6-(ciklopropilmetoksi)-2,3-difluorbenzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-izobutoksibenzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-izobutoksibenzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidro-2H-piran-3-il)oksi) benzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-N-(2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil) nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-ciklopropoksi-3,5-difluorbenzil)-2-metoksinikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)-2-metoksinikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-N-(1-(3-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)nikotinamid;

(S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil-2,2,2-d3)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(izopropoksimetil)benzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-((2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)metil-d2)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidro-2H-piran-3-il)oksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

(S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((2-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-((2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-3,5-difluorbenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-fluor-2-(morfolinometil)benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(((2R,6S)-2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-3-fluorbenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-(2-(morfolinometil)benzil) nikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-(2-(piperidin-1-ilmetil)benzil) nikotinamid;

(R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((1-metilpirrolidin-3-il)oksi) benzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;

(S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi) benzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((2-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)benzil)-2-metoksinikotinamid;

5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-((2,6-dimetiltetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)-3,5-difluorbenzil)-2-metoksinikotinamid;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-((tetrahidrofuran-3-il)oksi) benzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)benzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-fluor-2-(morfolinometil)benzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-6-metil-N-((3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-il)metil)nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-2-metoksi-N-(metil-d3)nikotinamid;
 5-(2-Amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil) nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(5-fluor-2-(trifluormetoksi)benzil) nikotinamid;
 (R)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(1-(2-(trifluormetoksi)fenil)etil) nikotinamid;
 (S)-5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil) nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(2-(trifluormetoksi)benzil)nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-6-klor-N-(2-fluor-5-(trifluormetil)benzil)nikotinamid;
 (S)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-metoksi-5-(2-(metilamino)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)nikotinamid;
 (R)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-metil-5-(2-((metil-d3)amino)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)nikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)-5-fluorbenzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)benzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)-3-fluorbenzil)-2-metoksinikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksi-N-(2-(pirrolidin-1-karbonil)benzil)nikotinamid; 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)-3,5-difluorbenzil)-2-metoksi-6-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)-5-fluorbenzil) -2-metoksi-6-metilnikotinamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-(3,3-difluorpirrolidin-1-karbonil)-3-fluorbenzil) -2-metoksi-6-metilnikotinamid;
 (R)-6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)-3-metoksipirazin-2-karboksamid;
 6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-3 metoksipirazin-2-karboksamid;
 6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-3-metoksi-N-(3-fenilbutil)pirazin-2-karboksamid;
 6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-3-metoksipiridazin-4-karboksamid;
 6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-3-metoksi-N-(3-fenilbutil)piridazin-4-karboksamid;

2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-metoksiizonikotinamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-5-metoksiizonikotinamid;
2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-5-metoksi-N-(3-fenilbutil)izonikotinamid; 2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetil)benzil)-5-metoksiizonikotinamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-5-metilizonikotinamid;
2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-5-metil-N-(3-fenilbutil)izonikotinamid; 2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-metilizonikotinamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-5-metilizonikotinamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil)-5-metilizonikotinamid;
(S)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-5-metilizonikotinamid;
2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetil)benzil)-5-metilizonikotinamid;
4-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-metilpikolinamid;
4-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-5-metil-N-(3-fenilbutil)pikolinamid; (S)-6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-3-metilpikolinamid;
(R)-6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-3-metilpikolinamid;
(R)-6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-3-metilpikolinamid;
6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-3-metil-N-(3-fenilbutil)pikolinamid; 6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-3-metilpikolinamid;
(R)-6-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-3-metoksipikolinamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-5-metilpirimidin-4-karboksamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-5-metilpirimidin-4-karboksamid;
(R)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil)-5-metilpirimidin-4-karboksamid;
(S)-2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-klorfenil)-3-hidroksipropil)-5-metilpirimidin-4-karboksamid;
2-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-5-metil-N-(3-fenilbutil)pirimidin-4-karboksamid;
N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metilpiridin-3-il)-1-benzil-1H-pirazol-4-karboksamid;
N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)-1-benzil-1H-pirazol-4-karboksamid;
N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)-2-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)acetamid;

N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)-2-(3-(trifluormetoksi)fenil)acetamid;
 N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)-2-(3-(trifluormetil)fenil)acetamid;
 N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)-2-(2-(trifluormetoksi)fenil)acetamid;
 N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-6-il)-2-metoksipiridin-3-il)-2-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)acetamid;
 N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metilpiridin-3-il)-2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzamid;
 N-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metilpiridin-3-il)-2-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)acetamid;
 5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-N-(3-(4-fluorfenil)-2-hidroksi-2-metilpropil)-2-metilnikotinamid;
 (5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)(3-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)metanon;
 (5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metilpiridin-3-il)(3-((4-fluorfenil)(hidroksi)metil)piperidin-1-il)metanon;
 (5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)(3-(fenilthio)piperidin-1-il)metanon;
 (5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)(2-fenilmorfolino)metanon;
 tert-butil(3-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksinikotinamido)cikloheksil) karbamati;
 1-(1-(5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksinikotinoil)piperidin-3-il)-2-feniletan-1-një;
 (5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metoksipiridin-3-il)(2-benzilmorfolino)metanon; dhe
 (R)-(((5-(2-amino-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-7-il)-2-metilnikotinoil)(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)karbamoi)oksi)metil3-metoksi-4-(fosfonooksil)benzoat.

13. Një përbërje farmaceutike që përmban një ose më shumë përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një bartës (transportues) farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në terapi.

15. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë për mjekimin e një sëmundjeje, ku metoda përfshin administrimin te një subjekt në nevojë për të të një sasi terapeutikisht të efektshme e të paktën një prej përbërësve sipas pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ku sëmundja përzgjidhet nga sëmundja inflamatore e zorrëve, koliti ulceroz, sëmundja e Crohn-it, psoriazis, artriti reumatoid (RA), NASH dhe infarkti.

(11) **10668**

(97) EP3556775 / 17/11/2021

(96) 19161885.9 / 26/01/2015

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/881

(54) **ANTITRUPA ANTI-LAG-3 PËR MJEKIMIN E TUMOREVE
HEMATOLOGJIKE**

25/02/2022

(30) 201461932589 P 28/01/2014 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

(72) GUTIERREZ, Andres A. (, Princeton, NJ 08543); LEWIS, Katherine E. (, Seattle, WA 98102); GROSSO, Joseph (, Princeton, NJ 08543); HILL, Christopher Mark (, Seattle, WA 98102); SELBY, Mark (, Redwood City, CA 94063)

(74) FATOS DEGA

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

(57) **1.** Një antitруп anti-LAG-3 për përdorim në një metodë për mjekimin e një tumori hematologjik në një pacient human, ku antitрупi anti-LAG-3 përfshin

(a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:7;

(b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:8;

(c) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:9;

(d) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:10;

(e) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:11; dhe

(f) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:12, dhe

ku metoda përfshin të paktën një cikël administrimi të antitрупit anti-LAG-3, ku cikli është një periudhë prej tetë javësh, ku për secilën e të paktën një cikli, antitрупi anti-LAG-3 administrohet si më poshtë:

(a) katër doza 20 mg antitруп anti-LAG-3;

(b) katër doza 80 mg antitруп anti-LAG-3;

(c) katër doza 240 mg antitруп anti-LAG-3; ose

(d) katër doza 800 mg antitруп anti-LAG-3.

2. Antitрупi anti-LAG-3 për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitрупi anti-LAG-3 formulohet për administrim intravenoz.

3. Antitрупi anti-LAG-3 për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku mjekimi përbëhet prej deri 12 cikle.

4. Antitрупi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku metoda përfshin administrimin e antitрупit anti-LAG-3 në Ditët 1, 15, 29, dhe 43 të çdo cikli.

5. Antitрупi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku mjekimi jep të paktën një efekt terapeutik të përzgjedhur nga pakësimi i numrit të qelizave malinje, frenimi i infiltrimit të

qelizave malinje, frenimi i metastazave të qelizave malinje, parandalimi i shfaqjes së qelizave malinje, dhe pakësimi i një ose më shumë simptomave të shoqëruara me malinjitetin.

6. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ku malinjiteti përzgjidhet nga një leuçemi, limfomë, dhe mielomë.

7. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-6, ku malinjiteti përzgjidhet nga leuçemia limfocitare kronike dhe limfoma e rikthyer ose refraktare.

8. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas pretendimit 7, ku malinjiteti përzgjidhet nga leuçemia limfocitare kronike (CLL), limfoma Hodgkin (HL), dhe limfoma jo-Hodgkin (NHL).

9. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-8, ku antitrupi anti-LAG-3 përfshin rajonet e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë me sekuenca të përcaktuara në SEQ ID NOs:3 dhe 5, përkatësisht.

10. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-9, ku antitrupi anti-LAG-3 përfshin zinxhirët e rëndë dhe të lehtë me sekuenca të përcaktuara në SEQ ID NOs:1 dhe 2, përkatësisht.

11. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku antitrupi anti-LAG-3 ka një izotip IgG4 që përfshin një mutacion S228P.

12. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku metoda përfshin edhe përdorimin e imunohistokimisë për vlerësimin e numrit dhe përbërjes së filtrateve imune për përcaktimin e nënbashkësive të qelizave imune të pranishme brënda mostrave të indeve tumorale të fiksuara me formalinë e të ndërfutura në parafinë, të mbledhura nga pacienti human para dhe pas ekspozimit ndaj antitritit anti-LAG-3.

13. Antitrupi anti-LAG-3 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku metoda përfshin edhe analizimin e niveleve të shprehjes së LAG-3, PD-1, PD-L1, PD-L2, ICOS dhe Ki67 në një mostër të qelizave mononukleare të gjakut periferik ose aspiratës së palcës kockore të pacientit njerëzor të mbledhur para terapisë me antitrit anti-LAG-3.

(11) **10669**

(97) EP3670528 / 08/09/2021

(96) 19211623.4 / 28/04/2006

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/882

(54) **AGJENTË SKLEROSTIN LIDHËS**

25/02/2022

(30) 411003 25/04/2006 US; 677583 P 03/05/2005 US; 776847 P 24/02/2006 US; 782244 P 13/03/2006 US and 792645 P 17/04/2006 US

(71) UCB Pharma S.A. and Amgen, Inc

Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE ;One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) SHEN, Wenyan (2757 Autumn Ridge Drive, Thousand Oaks, California 91362);

ROBINSON, Martyn Kim (208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); LU, Hsieng Sen

(2758 Rainfield Avenue, Westlake Village, California 91362); PASZTY, Christopher (6310 Canary Str., Ventura, California 93003); GRAHAM, Kevin (1627 Charterwood Court, Thousand Oaks, California 91362); HENRY, Alistair James (92 Cowley Road, Uxbridge, Middlesex UB8 2LX); HOFFMAN, Kelly Sue (795 Green Valley Drive, Newbury Park, California 91320); LATHAM, John (2409 10th Avenue West, Seattle, Washington 98119); LAWSON, Alastair (208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); POPPLEWELL, Andy (208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE); WINKLER, David (127 George Street, Arlington, Massachusetts 02476-7326) ;WINTERS, Aaron George (2501 Pierpont Boulevard, Ventura, California 93001)

(74) Arben Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall. 5, Shk. 2, Ap. 39, Tiranë

1. (57) Një antitrop monoklonal që lidhet me sklerostinën humane; rrit të paktën një nga formacionet e kockës, densitetin mineral të kockës, përmbajtjen minerale të kockës, masën e kockës, cilësinë e kockës dhe forcën /fuqinë e kockës tek një sisor ; dhe lidhet me njëporcion të sklerostinës humane qëpërbëhet nga amino acidet 51 deri 64, 73 deri 90, 101deri 117, dhe 138deri 149 të SEQ ID NO: 1, ku porcioni në fjalë i posedon të trija si më poshtë:
 - (a)një lidhje disulfide midis amino acideve 57 dhe 111;
 - (b)një lidhje disulfide midis amino acideve 82 dhe 142; dhe
 - (c)një lidhje disulfide midis amino acideve 86 dhe 144.
2. Antitropi monoklonal i pretendimit 1, ku pjesa e sklerostinës humane përbëhet nga amino acidet 57 deri64, 73 deri86, 111 deri117, dhe 138 deri144 të SEQ ID NO: 1 dhe iposedon të trija lidhjet disulfide të permendura më sipër.
3. Antitropi monoklonal i pretendimit 1 ose 2 qëështë një fragment i F(ab')₂, Fab, Fab' ose Fv.
4. Antitropi monoklonal i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, i cili është njëantitrop i humanizuar ose një antitrop human.
5. Antitropi monoklonal i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4, i cili lidhet me sklerostinën humane me një afinitet, siç përcaktohet nga rezonanca plasmonike sipërfaqes, qëështë të paktën 50, 100, 250, 500, 1000 ose 10,000 herë më e madhe se sa afiniteti për një lizozime të të bardhës së vezës së pulës.
6. Antitropi monoklonal i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 për t'u përdorur në trajtimin e osteoporoze ose osteopenias.
7. Antitropi monoklonal i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 për t'u përdorur në përmirësimin e rezultateve të procedurave ortopedike, procedurave dentare, kirurgjisë së implantit, zëvendësimit të kyçeve, transplantit të kockës, kirurgjisë kozmetike të kockës ose të riparimit/rregullimit të kockës si p.sh.shërimittë frakturave, shërimittë pseudartrozës, shërimittë vonuar të lidhjes së kockës ose rikonstruktimit të fytyrës.

(11) **10670**

(97) EP3297653 / 15/09/2021

(96) 16800620.3 / 23/05/2016

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/884

(54) **TRAJTIMI I HIPOGLICEMISË ME ANTAGONISTË GLP-1 PAS KIRURGJISË BARIATRIKE**

25/02/2022

(30) 201562165743 P 22/05/2015 US; 201562254175 P 11/11/2015 US and 201662329850 P 29/04/2016 US

(71) The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University

Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US

(72) MCLAUGHLIN, Tracey L. (300 Pasteur DriveA175 Mc 5303, Stanford, California 94305) ;CRAIG, Colleen M. (300 Pasteur DriveA175 Mc 5303, Stanford, California 94305)

(74) Gentjan Hasa

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

1. (57) Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat në një pacient me anë të injektimit nënëkurë të një doze terapeutikisht efektive që përmban nga 2-100 mgexendin(9-39).
2. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 1, ku doza terapeutikisht efektive përmban nga 10-75 mg exendin(9-39).
3. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 1 ose 2, ku pacienti ka pësuar më parë kirurgji bariatrike.
4. Exendin(9-39) përpërdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 3, ku kirurgjia bariatrike është përzgjedhur prej grupit të përbër nga operacioni i Baypass-it Gastrik Roux-en-Y, i Gastrektomisës Mëngës Vertikale, i vendosjes së një pajisjeje qepëse endoskopike, i rishfaqjes së mukozës duodenale, i baypass-ittë pjesshëm i duodenit, bllokadë të nervit vagal, dhe i piloroplastikës, preferohet ku pacienti më parë të ketë pësuar operacion të Baypass-it Gastrik Roux-en-Y.
5. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 1 ose 2, ku pacienti më parë ka pësuar operacion gastrointestinal.
6. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 5, ku operacioni gastrointestinal është përzgjedhur prej grupit të përbër nga gastrektomia, Fundoplikimi Nissen dhe ezofagektomia.

7. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 1 ose 2, ku pacienti ka hiperinsulinizëm të lindur.
8. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 1 ose 2, ku volumi i injektimit është në intervalin nga 0.25 ml në 2 ml, preferohet në intervalin nga 0.5 ml në 1.5 ml.
9. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit nga 1-8 ku exendin(9-39) injektohet para vaktit të parë ose të fundit të ditës.
10. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 9 ku exendin(9-39) injektohet të paktën 60 min para ushqimit.
11. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit nga 1-8, ku exendin(9-39) injektohet me një përqendrim më të madh se 20 mg/ml.
12. Exendin(9-39) për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit nga 1-8 ku doza terapeutikisht efektive është e përshtatshme për t'u injektuar nëkohshë, nëbark ose nëpjesën e sipërme të krahut, preferohet në kofshë.
13. Një shiringë ose njëstilolaps-injektues për injeksion nënllëkuror që përmban një dozë të vetme të exendin(9-39) ose që është programuar paraprakisht ose shënuar për të shpërndar një sasi dozimi fikse të exendin(9-39), ku doza e vetme ose sasia e dozimit e fiksuar përmban nga 2-100 mg exendin të formuluar në një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, shiringa ose stilolaps-injektuesi në fjalë i përshtatshëm për përdorim në trajtimin dhe dhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat te një pacient.
14. Shiringa ose stilolaps-injektuesi për injektim nënllëkurë për përdorim në trajtimin dheparandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 13, ku pacienti më parë ka pësuar operacion bariatrik ose operacion gastrointestinal.
15. Shiringa ose stilolaps-injektuesi për injektim nënllëkurë për përdorim në trajtimindhe parandalimin e hiperglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave kronike dhe akute të shoqëruara dhe pasojat e pretendimit 13 ose 14, ku volumi i një doze është në intervalin nga 0.25 ml në 2 ml, preferohet në intervalin bga 0.5 ml në 1,5 ml.

(11) **10681**

(97) EP3746047 / 13/10/2021

(96) 19733972.4 / 12/06/2019

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/885

(54) **Përbërja e injektueshme**

01/03/2022

(30) 18382413 11/06/2018 EP

(71) Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

C/ Julián Camarillo 35, 28037 Madrid, ES

(72) GUTIERRO ADURIZ, Ibon (C/ Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid) ;FRANCO

RODRÍGUEZ, Guillermo (C/ Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid)

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57) Një përbërje letrozoli me çlirim të qëndrueshëm për administrim intramuskular e përshtatshme për krijimin e një implanti *in situ* intramuskular, që përmban nga 10 deri në 500 mg letrozol dhe një polimer termoplastik steril të biodegradueshëm të (acidit poli)laktik (PLA), ku PLA në fjalë bluhet; dhe/ose ku PLA në fjalë ka një shpërndarje të masës së grimcave me jo më shumë se 10% mbi 300 mikronë, mundësisht jo më shumë se 250 mikronë, kur matet me anë të shoshitjes analitike sipas USP<786> dhe/ose PLA në fjalë ka një shpërndarje vëllimi të madhësisë së grimcave me një D90 jo mbi 330 mikronë, mundësisht jo mbi 280 mikronë kur matet me anën e analizës së zbërthimit me laser; dhe/ose ku PLA në fjalë ka një shpërndarje të masës së grimcave ku jo më shumë se 80% e grimcave kanë një madhësi grimce nën 125 mikronë, kur matet me anë të shoshitjes analitike sipas USP<786> dhe/ose PLA në fjalë ka një shpërndarje të volumit të madhësisë së grimcave me një D80 jo nën 135 mikronë kur matet me anën e analizës së zbërthimit me laser; dhe ku çlirimi i agjentit aktiv nga implanti është ndërmjet 2 dhe 30% të agjentit aktiv çdo 28 ditë, preferohet të jetë midis 5 dhe 25% të agjentit aktiv çdo 28 ditë; dhe/ose ku përbërja çliron nga 0,1 deri në 2 miligramë letrozol çdo ditë, mundësisht nga 0,13 deri në 0,80 miligramë letrozol çdo ditë.

2. Përbërja e letrozolit me çlirim të qëndrueshëm sipas kërkesës pararendëse, **e karakterizuar në** përbërjen në fjalë çliron deri në 30% të letrozolit brenda 30 ditëve, mundësisht deri në 25% të letrozolit brenda 30 ditëve; ose deri në 50% të letrozolit brenda 100 ditëve, mundësisht brenda 120 ditëve ose më mirë brenda 130 ditëve; ose përndryshe përbërja në fjalë çliron deri në 80% të letrozolit brenda 140 ditëve, mundësisht brenda 180 ditëve, madje më mirë brenda 200 ditëve; ose përbërja çliron deri në 80% të letrozolit brenda 240 ditëve, në një test shpërbërjeje *in vitro* që të bëhet me lëvizje orbitale horizontale në nivelin 50 rpm; mesatar: PBS pH 7,4.; temperatura: 37 ± 0.5 °C; teknika analitike HPLC/UV; gjatësia e valës 230 nm.

3. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm sipas çdonjërës prej kërkesave pararendëse, ku përbërja çliron ilaçin me një fillim të menjëhershëm veprimi dhe vazhdimisht për të paktën 1 muaj, ndoshta të paktën 3 muaj, por me më shumë gjasa të paktën 6 muaj, madje me më shumë gjasa të paktën 12 muaj.

4. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm sipas çdonjërës prej kërkesave pararendëse, ku përbërja çliron ilaçin me një fillim të menjëhershëm veprimi dhe vazhdimisht nga 3 deri në

6 muaj.

5. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm sipas çdonjërës prej kërkesave pararendëse, ku përbërja është një përbërje depozituese e injektueshme intramuskulare dhe një përbërje sterile e përshtatshme për të krijuar *in situ* një implant të fortë, gjysmë të fortë ose implant xheli në një trup.
6. Një proces për të përgatitur përbërjen me çlirim të qëndrueshëm të letrozolit sipas çdonjërës prej kërkesave pararendëse, që përfshin përzierjen e komponentëve të përbërjes deri në 15 minuta para dhënies, mundësisht 10 minuta para dhënies, me më shumë gjasa 5 minuta para dhënies.
7. Procesi sipas kërkesës pararendëse, ku përbërja përgatitet nga përzierja e tretësit me një përzierje të mëparshme të fortë letrozoli dhe PLA.
8. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm sipas çdonjërës prej kërkesave 1-5, për përdorim në trajtimin e kancerit të gjirit që përfshin dhënien e ilaçit pacientit në nevojë nga 0,1-2 miligramë letrozoli çdo ditë.
9. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm për përdorim sipas kërkesës së mëparshme, që përfshin dhënien e ilaçit pacientit në nevojë nga 0,13-0,8 miligramë letrozol çdo ditë.
10. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm për përdorim sipas çdonjërës prej dy kërkesave pararendëse, ku përbërja ofron një nivel plazme të letrozolit nga 1 deri në 40 ng/ml pas 2 ditëve nga dhënia e implantit.
11. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm për përdorim sipas çdonjërës prej tre kërkesave pararendëse, ku përbërja ofron një nivel plazme të letrozolit nga 1,5 deri në 30 ng/ml pas 2 ditëve nga dhënia e implantit.
12. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm për përdorim sipas çdonjërës prej katër kërkesave pararendëse, për ndalimin e aromatazës, mundësisht të njerëzit.
13. Përbërja me çlirim të qëndrueshëm për përdorim sipas çdonjërës prej pesë kërkesave pararendëse, për trajtimin ndihmës të grave pas menopauzës me kancer të hershëm të gjirit me receptor pozitiv hormonesh ose për trajtimin e zgjeruar ndihmës të grave pas menopauzës me kancer të hershëm të gjirit, të cilat kanë marrë terapi paraprake standarde ndihmëse me tamoksifen, ose për trajtimin e linjës së parë e të dytë të grave pas menopauzës me receptor pozitiv hormonesh ose me kancer të panjohur të përparuar të gjirit.
14. Një paketë e përshtatshme për përgatitjen *in situ* të përbërjes prej çdonjërës nga kërkesat 1 në 5, që përbëhet nga dy enë ose shiringa, ku ena e parë ose shiringa përfshin letrozolin dhe PLA dhe ena e dytë ose shiringa përfshin një tretës, mundësisht DMSO.

(11) **10682**

(97) EP3768483 / 03/11/2021

(96) 20703058.6 / 11/02/2020

(22) 01/12/2021

(21) AL/P/ 2021/886

(54) **PROCES PËR RIFITUAR MATERIAL PLASTIK DHE INSTALIMI PËRKATËS**

01/03/2022

(30) 201900002021 12/02/2019 IT

(71) Rialti S.p.A.

Via Varese 133, 22020 Taino (VA), IT

(72) DAL TOSO, Massimo (, 21020 Taino (VA)) ;DAL TOSO, Mattia (, 21020 Taino (VA))

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall.1/1, Kati 2 Tiranë, Shqipëri

(57) **1.** Një proces për të rifituar material plastik, veçanërisht material plastik polipropileni, që përmban sipas radhës të paktën hapat

- (110) heqja e papastërtive nga materiali plastik që do rifitohet,
- (120) grirja dhe reduktimi i materialit të zhveshur nga papastërtitë në copa të përmasës së paracktuar,
- (130) transportimi i copave në formën e copave të përziera me ajër drejt një hapi përzierjeje,
- (210) përzierja me anën e një njësie përzierjeje (13) që operon në kushtet e turbulencës dhe të ndërprerjes së fortë copat e përziera me ajër, hap përzierjeje i përmendur që përmban hapat

- mbushja e një dhome (21) me copat e përziera me ajër dhe në të njëjtën kohë dhe aktivizimi i një tapeti (22) që përmbahet në dhomë (21),
- transportimi i copave të përziera me ajër tek një mulli (24) me anën e tapetit (22),
- lëvizja vertikale e copave të përziera me ajër me anën e mullirit (24) për të përzier dhe dërguar copat e përziera me ajër me anën e një hinke shkarkuese (55) tek hapi tjetër,

- (220) transportimi, peshimi dhe dërgimi tek hapi tjetër i copave të përziera me ajër me anën e një njësie transportimi dhe peshimi (14) që përmban një ose më shumë tapete konenierë (31, 32, 33), një ose më shumë tapetet konvenierë të përmendur (31, 32, 33) që lëvizin për të sinkronizuar lëvizjen e copave të përziera me ajër si në njësinë e përzierjes (13) ashtu dhe në njësinë e transportimit dhe të peshimit (14),
- (230) kompaktësimi i copave të përziera me ajër me anën e një njësie kompaktësimi (15) e përshtatur për të ndarë copat nga ajri dhe për të peshuar copat e ndara-nga ajri,
- (240) sigurimi me anën e një njësie rryme detyruese (16) të një ushqimi detyrues materialesh, materiale të përmendura që përmbajnë copa të ndara-nga ajri, që mbërrijnë nga hapi kompaktësues dhe peshues (230), dhe materiale dhe aditivë

procesi, ku materialet dhe aditivët e procesit të përmendur sigurohen për të kontribuar në procesin e rifitimit të përmendur,

- (250) nxjerrja me anën e një njësie nxjerrëse (18) si të materialeve të përmendura që dalin nga njësia e rrymës detyruese (16) ashtu dhe nga mbushjet minerale, mbushje minerale të përmendur që sigurohen për të kontribuar për kompletimin e procesit të rifitimit të materialit plastik.

2. Proces sipas pretendimit 1, që përmban, në vijim të hapit nxjerrës (250), hapat e mëtejshëm

- (260) filtrimi i materialit plastik të rifituar me anën e një njësie filtruese (40), hap filtrimi i përmendur që sigurohet për të kapur çdo substancë për shkak të procesit të rifitimit,

- (270) prerja e materialit plastik të rifituar në pjesë me karakteristika të paracaktuara dhe ftohja e materialit plastik të rifituar me anën e njësisë prerëse dhe ftohëse (43),

- (280) më tej ftohja dhe tharrja e materialit plastik të rifituar që mbërrin nga hapi prerës dhe ftohës (270) me anën e një njësie ftohëse dhe tharrëse (44) për të siguruar një produkt të përfunduar gati për shpërndarje dhe/ose shitje.

3. Proces që përmban, paralel me hapat e procesit të siguruar sipas pretendimeve 1 ose 2, hapat e mëtejshëm

- (105) përgatitja dhe dërgimi në njësinë e rrymës detyruese (16) të siguruar në hapin e ushqyesit detyrues (240),

- materiale procesi që përmbajnë materiale të papërpunuara polipropileni,
- aditivë që përmbahen në grupin që përmban ngjyrues, fibra xhami dhe/ose në grupin që përmban aditivë të përshtatur për të siguruar karakteristika vetë-shuajtëse tek materiali i ripërfituar, dhe

- (107) përgatitja dhe dërgimi tek njësia e nxjerrjes (18) që sigurohet në hapin nxjerrës (250)

- mbushje minerale procesi që përmbahen në grupin që përmban talk, karbonat kalciumi dhe/ose klorid bariumi.

4. Proces sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri 3, ku hapi i kryerjes së një ushqimi detyrues materialesh (240), përmban hapat

- marrje në hyrje të copave të ndara-nga ajri, materialeve dhe aditivëve të procesit,
- përzierja e materialeve që përmbajnë copat e ndara-nga ajri, materiale dhe aditivë procesi dhe kalimi detyrues i materialeve të përmendura, me anën e një vide matëse (93) që mbahet në rrotullim me anën e një motori (92), drejt njësisë nxjerrëse (18) e siguruar në hapin nxjerrës (250).

5. Proces sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri 4, ku hapi nxjerrës (250) përmban hapat

- futja në njësinë nxjerrëse (18) të materialeve që dalin nga njësi e rrymës detyruese (16) dhe të mbushjeve minerale,
- nxjerrja, me anën e dy vidave (84) që përmbahen brenda një cilindri (83), të materialeve në dalje nga njësia e rrymës detyruese (16) dhe të mbushjeve minerale në mungesë të ujit të trashë, për të mundësuar që të përfitohet me një konsumim të kufizuar fuqie, që përmbahet veçanërisht ndërmjet 0.12 dhe 0.15 kW/kg/h, një produktivitet ndërmjet 2500 dhe 4000 kg/h, si një funksion i cilësisë së materialit plastik për t'u rifituar.

6. Një sistem i kofiguruar për të kryer një proces (100) për të ripërfitur material plastik, që përmban të paktën përbërësit ose njësitë që vijojnë

- një xhunto e rrotullueshme (20) që përmban një kurbë rrotulluese të segmentuar (76) dhe e konfiguruar të lëvizë, në kushte turbulence dhe ndërprerjeje, materialin e rifitueshëm të grirë në copa të përziera me ajër,
- një njësi përzierjeje dhe transportimi (13), e lidhur me xhunton e rrotullueshme (20), dhe që përmban
- një dhomë (21) të përshtatur për t'u mbushur me anën e xhuntos së rrotullueshme (20) me copa të përziera me ajër,
- një tapet (22) në bazën e dhomës (21), dhe
- një mulli (24) i konfiguruar për të marrë copat e përziera me ajër dhe për t'i dërguar ato në hinkën shkarkuese (55), me anën e
- një tapet (53) ku përmbahet një tërësi kunjash të ngritura (57), dhe
- një cilindër rrotullues (54) i përshtatur të koepërojë me kunjat e ngritura (57),
- një njësi transportimi dhe peshimi (14) e lidhur me njësinë e përzierjes dhe të transportimit (13) dhe që përmban të paktën një tapet konvënier (31, 32, 33) i përshtatur për të transportuar dhe peshuar copat e përziera me ajër, dhe për të sinkronizuar lëvizjen të paktën të njërit tapet konvënier (31, 32, 33) me lëvizjen e tapetit (22) si një funksion për peshimin e copave të përziera me ajër,
- një njësi kompaktësimi (15), e lidhur me njësinë e transportimit dhe të peshimit (14), e përshtatur për të kompaktësuar copat, duke eliminuar ajrin me të cilën janë përzier copat,
- një njësi rryme detyruese (16) e lidhur me njësinë kompaktësuese (15) dhe që përmban
- një zonë marrëse (91) e përshtatur për të marrë copa të zhveshura nga ajri dhe materiale procesi,
- një vidë matëse (93) që lëviz me rrotullim nga një motor (92) me një shpëjtësi të përshtatshme si një funksion për peshimin që kryhet nga njësia e transportimit dhe e peshimit (14), dhe
- një zonë shkarkuese (94) që gjendet në bazën e njësisë së rrymës detyruese (16) dhe e përshtatur për të detyruar një rrymë konstante dhe të paracaktuar të copave dhe të materialeve të procesit në dalje, dhe
- një njësi nxjerrëse (18) e lidhur me njësinë e rrymës detyruese (16), që përmban
- një trup qendror (82),
- të paktën një motor (81) me një shpëjtësi të përshtatshme si një funksion të peshimit të kryer nga njësia e transportimit dhe e peshimit (14) dhe e lidhur me dy

vidat nxjerrëse (84) që përmbahen në një cilindër (83) që përmbahen në trupin qendror (82),

- të paktën një linjë ushqyese laterale (17) e përshtatur për ushqimin me mbushje minerale të rrymës së copave dhe me material procesi që mbërrin nga njësia e rrymës detyruese;

nëpërmjet të cilës kur përdoret njësia nxjerrëse e përmendur (18) përshtatet të nxjerrë rrymën e copave, materiale procesi, dhe mbushje minerale, kështu që sistemi i përmendur (10), që përmban përbërësit e përmendur ose njësitë e përmendura, është përshtatur për të marrë një material plastik të rifituar në mungesë të ujit të trashë.

7. Sistem sipas pretendimit 6 më tej përmban, në dalje të njësisë nxjerrëse (18),

- një njësi filtrimi (40) të përshtatur për të kapur, kur përdoret, substance për shkak të procesit (100), substancë e përmendur që përmbahet në grupin që përmban vajra për shkak të nxjerrjes, mbetje kimike dhe pluhura,

- një njësi prerëse dhe ftohëse (43) e përshtatur për të prerë materialin e nxjerrë, për të përfutur një material plastik të rifituar me karakteristika të paracaktuara, dhe për të ftohur materialin plastik të rifituar,

- një njësi ftohëse e mëtejshme (44) që përmban një centrifugë (44) dhe e përshtatur për të eliminuar çdo mbetje uji ftohës dhe për të tharrë materialin plastik të rifituar.

8. Sistem sipas pretendimit 6 ose 7, më tej përmban

- pajisje peshuese (61, 62) të konfiguruar për të dërguar materiale procesi që përmbajnë, respektivisht, materiale të papërpunuar polipropileni dhe aditivë tek njësia e rrymës detyruese (16), dhe

- pajisje peshuese (66) të konfiguruar për të dërguar mbushje minerale të paktën tek njëra linjë ushqyese laterale (17).

(11) **10689**

(97) EP3701053 / 06/10/2021

(96) 18789151.0 / 22/10/2018

(22) 02/12/2021

(21) AL/P/ 2021/888

(54) **PROCES PËR RIKUPERIMIN E METALEVE NGA MATERIALET KOBALTMBAJTËSE**

02/03/2022

(30) 17198908 27/10/2017 EP

(71) Umicore

Rue du Marais 31, 1000 Brussels, BE

(72) SUETENS, Thomas (Watertorenstraat 33, B-2250 Olen); VERMEULEN, Isabel

(Watertorenstraat 33, B-2250 Olen); OOSTERHOF, Harald (Watertorenstraat 33, B-2250

Olen); COECK, Luc (Watertorenstraat 33, B-2250 Olen); HACCURIA, Elien

(Watertorenstraat 33, B-2250 Olen); CRIVITS, Tijl (Watertorenstraat 33, B-2250 Olen); BALTES, Michael (Watertorenstraat 33, B-2250 Olen)

(74) Krenar Loloçi

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

(57) 1. Proces për rikuperimin e metaleve nga një material metalmbajtës që përmban, në formë të oksiduar, më shumë se 1 % Co, një total Co dhe Ni prej më shumë se 15 %, dhe më shumë se 1 % Mg, që përfshin hapat e:

- shkrirjes së materialit metalmbajtës në një banjë furnalthe së bashku me formues skoriesh, duke prodhuar një fazë aliazhi me më shumë se 80 %, preferohet më shumë se 90 % e Co, dhe më pak se 1 % e Mg, dhe një fazë skorieje, duke zbatuar kushtet e reduktimit të shkrirjes, dhe duke zgjedhur CaO, SiO₂ dhe Al₂O₃ si formues skoriesh, në sasi të atilla sa për të përfutur përbërjen finale të skorieve në raportin $0,25 < \text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 < 2,5$, $0,5 < \text{SiO}_2/\text{CaO} < 2,5$ dhe në $\text{MgO} > 10 \%$; dhe,

- veçimit të fazës së aliazhit nga faza e skories.

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku materiali metalmbajtës përfshin MHP.

3. Procesi sipas pretendimit 2, ku hapi i shkrirjes është hap shkrirjeve vetëm i procesit të plotë të valorizimit të Co duke nisur nga MHP.

4. Procesi për rikuperimin e metaleve nga materiali metalmbajtës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, duke përfshirë më tej një hap për granulimin ose atomizimin e fazës së aliazhit.

5. Procesi për rikuperimin e metaleve nga materiali metalmbajtës sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku materiali metalmbajtës përfutet sipas një procesi që përfshin hapat e:

- ushqimit të koncentreve ose mineraleve Co-mbajtëse në një reaktor alkalizues;

- alkalizimit të mineraleve ose të koncentreve në kushte acide, duke përfutur një tretësirë mëmë Co-mbajtëse;

- precipitimin e Co nga tretësira mëmë duke përdorur MgO, duke përfutur kështu një material metalmbajtës që përmban, në formë të oksiduar, më shumë se 1 % Co dhe më shumë se 1 % Mg.

6. Procesi sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 5, që përfshin hapat e mëtejshëm të:

- alkalizimit të fazës së granular ose të atomizuar të aliazhit në kushte acide, duke përfutur kështu një tretësirë alkaline Co-mbajtëse;
- pastrimit të tretësirës alkaline duke ekstraktuar ose hequr papastërtitë nga tretësira, duke përfutur kështu një tretësirë të pastruar;
- rikuperimin e Co nga tretësira e pastruar.

(11) **10690**

(97) EP3652187 / 15/09/2021

(96) 18737621.5 / 09/07/2018

(22) 02/12/2021

(21) AL/P/ 2021/889

(54) **PROÇES I PËRMIRËSUAR PËR PËRGATITJEN E IMETELSTATIT**

02/03/2022

(30) 17180426 10/07/2017 EP

(71) Geron Corporation

919 E. Hillsdale Blvd., Foster City, CA 94404, US

(72) MUSLEHIDDINOGLU, Jale (Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340

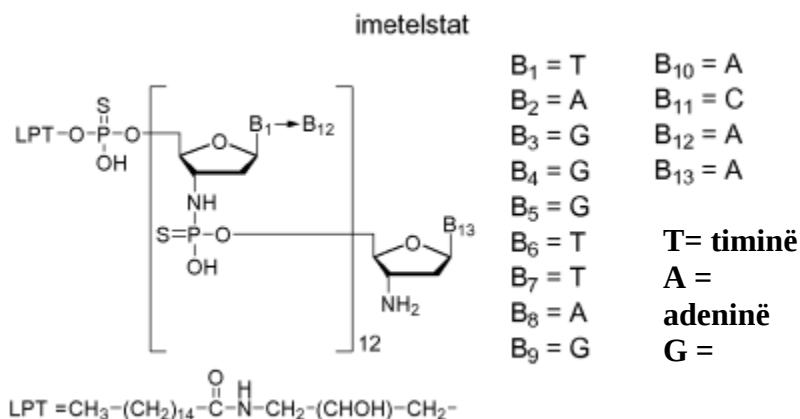
Beerse); GALA, Dinesh (Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse)

; ALBANEZE-WALKER, Jennifer, Elizabeth (Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse)

(74) Krenar Loloçi

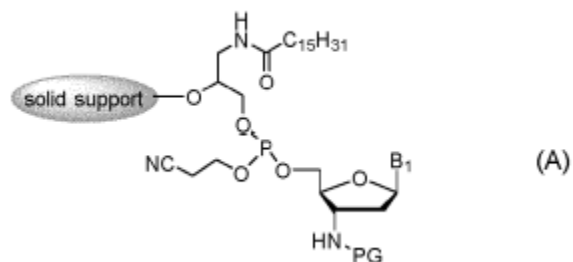
Rr. 'Dëshmorët e 4 Shkurtit', Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri.

(57) **1.** Një metodë e sintezës së oligonukleotidit tiofosforamidat N3' → P5' imetelstat të formulës

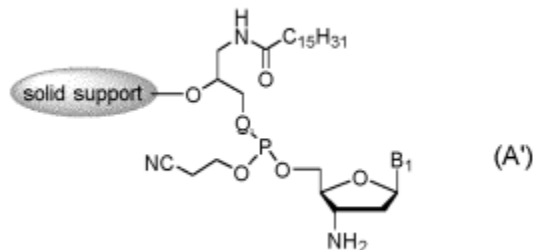


metoda që përfshin

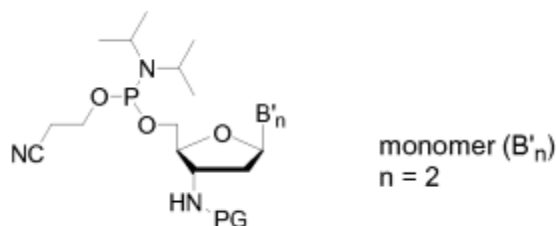
- a) sigurimin e një nukleotidi të parë 3'-amino të mbrojtur të bashkangjitur te një mbështetje në fazë të ngurtë të formulës (A) ku PG është një grup mbrojtës i paqëndrueshëm ndaj acidit;



b) çmbrojtjen e grupit 3'-amino të mbrojtur për të formuar një grup 3'-amino të lirë;



c) reagimin e grupit 3'-amino të lirë me një monomer të 3'-aminonukleozid-5'-O-cianoetil-N,N-diisopropilaminofosforamidite të mbrojtur të formulës (B'_n), ku B'_n me $n = 2$ është A e mbrojtur, për të formuar një lidhje internukleozid $N3' \rightarrow P5'$ -fosforamidite;



d) sulfurizimi i grupit internukleozid fosforamidite duke përdorur një acil disulfid për të formuar një $N3' \rightarrow P5'$ tiofosforamidite;

e) përsëritjen 11 herë në rend të njëpasnjëshëm hapin b) të çmbrojtjes, hapin c) të bashkimit me një monomer të 3'-aminonukleozid-5'-O-cianoetil-N,N-diisopropilaminofosforamidite të mbrojtur të formulës (B'_n) ku baza nukleozide B' e monomerit (B'_n) është B e mbrojtur përveç kur B është timinë, dhe ku B_n është në mënyrë të njëpasnjëshme nukleobaza B_3 deri në B_{13} në 11 hapat përkatës të bashkimit, dhe hapi d) i sulfurizimit;

f) heqjen e grupit mbrojtës PG të paqëndrueshëm ndaj acidit; dhe

g) çmbrojtjen dhe çarjen e imetelstatit nga mbështetja në fazë të ngurtë;

karakterizuar në atë që nuk performohet asnjë hap shtesë mbulimi në ndonjërin prej hapave të reagimit a) deri në e).

2. Metoda siç pretendohet në pretendimin 1 ku imetelstati është konvertuar më tej në një kripen e tij të natriumit.

3. Metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku acil disulfidi është zgjedhur nga dibenzoil disulfidi, bis(fenilacetil) disulfidi (PADS), bis(4-metoksibenzoil) disulfidi, bis(4-metilbenzoil) disulfidi, bis(4-nitrobenzoil) disulfidi dhe bis(4-klorobenzoil) disulfidi.

4. Metoda siç pretendohet në pretendimin 3 ku acil disulfidi është PADS.
5. Metoda siç pretendohet në pretendimin 4 ku PADS është tretur në përzierjen e 3-pikoline ose 2,6-lutidine me një bashkëtrëtes të zgjedhur nga acetonitrili, tolueni, 1-metilpirrolidinoni dhe tetrahidrofurani.
6. Metoda siç pretendohet në pretendimin 5 ku PADS është tretur në përzierjen e 2,6-lutidine me acetonitril.
7. Metoda siç pretendohet në pretendimin 6 ku tretësira PADS është maturuar mes 4 dhe 14 orë para përdorimit.
8. Metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme ku grupi PG i paqëndrueshëm ndaj acidit është zgjedhur nga trifenilmetili, p-anisildifenilmetili, dhe di-p-anisilfenilmetili.
9. Metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme ku grupi mbrojtës PG i paqëndrueshëm ndaj acidit është hequr nga trajtimi me një tretësirë acidike.
10. Metoda siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme ku grupi mbrojtës i paqëndrueshëm ndaj bazës në një bazë adeninë, citozinë dhe guaninë në monomerin e formulës (B'_n) është zgjedhur nga acetili, benzoili, isobutirili, dimetilformamidinili, dhe dibenzilformamidinili.
11. Metoda siç pretendohet në ndonjërin prej pretendimeve të mëparshme ku hapi c) i bashkimit është performuar duke përdorur një aktivizues të zgjedhur nga tetrazoli, 5-(etiltio)-1H-tetrazoli, 5-(4-nitrofenil)tetrazoli, 5-(2-tienil)-1H-tetrazoli, triazoli, dhe piridinium kloridi.
12. Metoda siç pretendohet në ndonjërin prej pretendimeve të mëparshme ku hapi g) është performuar nga trajtimi me një tretësirë bazike.
13. Metoda siç pretendohet në pretendimin 12 ku tretësira bazike është dietilaminë e tretur në acetonitril ose amoniak ujor i tretur në një alkool, ose një kombinim të të dyjave.

(11) **10691**

(97) EP3443009 / 08/09/2021

(96) 17717393.7 / 11/04/2017

(22) 02/12/2021

(21) AL/P/ 2021/890

(54) **ANTITRUPA ANTI-TIM-3 DHE KOMPOZIME**

02/03/2022

(30) 201662321476 P 12/04/2016 US

(71) Symphogen A/S

Pederstrupvej 93, 2750 Ballerup, DK

(72) LINDSTED, Trine (Hyldevænget 13, 3520 Farum); GJETTING, Torben (Vibevej 7, 4040 Jyllinge); GALLER, Gunther Roland (Solsikkevej 17, 4040 Jyllinge); GAD, Monika (Gravenstensvej 8, 3450 Alleroed); GRANDAL, Michael Monrad (Solbrinken 26a, 2750 Ballerup); KOEFOED, Klaus (Rued Langgaardsvej 23, 6. TH., 2300 Copenhagen S); KRAGH, Michael (Laesoesgade 1A 5. Tv., 2200 Copenhagen N); HORAK, Ivan David (21 Cliff Street, West Orange New Jersey 07052); BOUQUIN, Thomas (Kirkeltevej 44, 3450 Alleroed); PEDERSEN, Mikkel Wandahl (Forelvej 17, 3450 Alleroed)

(74) Krenar Loloçi

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

(57) **1.** Një antitруп anti-TIM-3 ose një pjesë antigjen-lidhëse e tij, ku antitрупi i sipërpërmendur përfshin sekuencat amino acide H-CDR1-3 dhe L-CDR1-3 të SEQ ID NOs: 7-12, respektivisht, dhe ku antitрупi i sipërpërmendur ose pjesa antigjen-lidhëse rrit Sekretimin e IFN- γ dhe TNF- α në një analizë të reaksionit të përzier limfocitar me një drejtim.

2. Antitрупi anti-TIM-3 ose pjesa antigjen-lidhëse e pretendimit 1, ku antitрупi i sipërpërmendur përfshin një HC dhe një LC domenet e ndryshueshme të të cilëve kanë sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 15 dhe 4, respektivisht.

3. Antitрупi anti-TIM-3 ose pjesa antigjen-lidhëse e pretendimit 2, ku HC i sipërpërmendur dhe LC i sipërpërmendur më tej përfshijnë sekuencat amino acide të:

- i) SEQ ID NOs: 5 dhe 6, respektivisht; ose
- ii) SEQ ID NOs: 25 dhe 6, respektivisht.

4. Antitрупi anti-TIM-3 i pretendimit 1, ku antitрупi i sipërpërmendur përfshin një HC që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 15 dhe 25 dhe një LC që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 4 dhe 6.

5. Antitрупi anti-TIM-3 i pretendimit 1 ose 2, ku antitрупi përfshin të paktën një mutacion në rajonin FC, ku mutacioni në mënyrë opsionale është në një ose më shumë pozicione të amino acideve të vargut të rëndë 228, 233, 234 dhe 235, të cilët janë numëruar sipas skemës së numërimit IMGT, dhe ku një ose të dyja mbetjet e amino acideve te pozicionet 234 dhe 235 në mënyrë opsionale janë të mutuara në Ala, dhe/ose ku mbetja amino acide te pozicioni 228 në mënyrë opsionale është mutuar në Pro.

6. Antitрупi anti-TIM-3 ose pjesa antigjen-lidhëse e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku antitрупi ose porcioni ka të paktën një prej vetive të mëposhtme:

- a) lidhet te TIM-3 njerëzore me një K_D prej 23 nM ose më pak siç matet nga rezonanca e plazmonit sipërfaqësor;
- b) lidhet te TIM-3 cinomolgus me një K_D prej 22 nM ose më pak siç matet nga rezonanca e plazmonit sipërfaqësor;
- c) lidhet te TIM-3 njerëzore me një EC_{50} prej 1.2 nM ose më pak siç matet nga ELISA;
- d) lidhet te TIM-3 cinomolgus me një EC_{50} prej 46 nM ose më pak siç matet nga ELISA;
- e) rrit sekretimin e IFN- γ në një analizë të reaksionit të përzier limfocitar me dy drejtime;
- f) rrit sekretimin e TNF- α nga qelizat dendritike; dhe
- g) frenon ndërveprimin e TIM-3 me fosfatidilserinën.

7. Një molekulë e izoluar e acidit nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon vargun e rëndë ose një pjesë antigjen-lidhëse të tij dhe një sekuencë nukleotide që kodon

vargun e lehtë ose një pjesë antigjen-lidhëse të tij të antitrupit anti-TIM-3 ose pjesën antigjen-lidhëse të çdo njërit prej pretendimeve 1-6.

8. Një vektor që përfshin molekulën e izoluar të acidit nukleik të pretendimit 7, ku vektori i sipërpërmendur më tej përfshin një sekuencë të kontrollit të shprehjes.

9. Një qelizë pritëse që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon vargun e rëndë ose një pjesë antigjen-lidhëse të tij, dhe një sekuencë nukleotide që kodon vargun e lehtë ose një pjesë antigjen-lidhëse të tij, të antitrupit anti-TIM-3 ose pjesën antigjen-lidhëse të çdo njërit prej pretendimeve 1-6.

10. Një metodë për prodhimin e një antitrupi anti-TIM-3 ose një pjesë antigjen-lidhëse të tij, që përfshin sigurimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 9, kultivimin e qelizës pritëse të sipërpërmendur në kushte të përshtatshme për shprehjen e antitrupit ose porcionit, dhe izolimin e antitrupit ose porcionit rezultues.

11. Një molekulë lidhëse bispecifike që ka një pjesë antigjen-lidhëse të një antitrupi anti-TIM-3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6 dhe një pjesë antigjen-lidhëse të një antitrupi tjetër, të veçantë.

12. Një antitrup anti-TIM-3 ose pjesa antigjen-lidhëse sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ose një molekulë lidhëse bispecifike sipas pretendimit 11, për përdorim në përmirësimin e imunitetit në një pacient në nevojë të tij.

13. Një antitrup anti-TIM-3 ose pjesa antigjen-lidhëse sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ose një molekulë lidhëse bispecifike sipas pretendimit 11, për përdorim në trajtimin e kancerit në një pacient në nevojë të tij.

14. Antitrupi, pjesa antigjen-lidhëse, ose molekula lidhëse bispecifike për përdorimin e pretendimit 13, ku pacienti ka një kancer që e ka origjinën në lëkurë, mushkëri, zorrë, vezore, tru, prostatë, veshka, inde të buta, sistemin hematopoietik, kokë dhe qafë, mëlçi, fshikëz, gji, stomak, mitër, ose pankreas.

15. Antitrupi, pjesa antigjen-lidhëse, ose molekula lidhëse bispecifike për përdorimin e pretendimit 13, ku pacienti ka leuçemi, limfomën Hodgkin, limfomën jo-Hodgkin, një tumor të ngurtë, melanomë, kancer të mushkërive me qeliza jo të vogla, kancer kolorektal, ose karcinoma të qelizave renale.

(11) **10686**

(97) EP3353212 / 03/11/2021

(96) 16781236.1 / 23/09/2016

(22) 03/12/2021

(21) AL/P/ 2021/893

(54) **ANTITRUPA BISPECIFIKË ANTI-CD3 TË OPTIMIZUARA DHE PËRDORIMET E TYRE**
01/03/2022

(30) 201562222605 P 23/09/2015 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MACDONALD, Douglas (, Tarrytown, New York 10591-6707); CHEN, Gang (, Tarrytown, New York 10591-6707); BABB, Robert (, Tarrytown, New York 10591-6707); SMITH, Eric (, Tarrytown, New York 10591-6707) ;HABER, Lauric (, Tarrytown, New York 10591-6707)

(74) Arben Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall. 5, Shk. 2, Ap. 39, Tiranë

1. (57) Njëantitруп bispecifik citotoksik për t'u përdorur në trajtimin e një kanceri tek një subjekt, ku ky antitруп bispecifik përfshin njëdegëzim të parë antigen lidhës qëparaqet një lidhje të dobët jo të detektueshme me CD3 humane dhe CD3 të cinomolgus, dhe njëdegëzim të dytë antigen lidhës që lidhet me një antigen tumor-shoqërues, ku secili nga degëzimet, pra degëzimi antigen-lidhës i parë dhe degëzimi antigen-lidhës i dytë, përbë hen nga një zinxhir i rëndë dhe një zinxhir i lehtë, ku zinxhiri i lehtëështë i përbashkët për të dydegëzimet, degëzimin e parë antigen-lidhës dhe degëzimin e dytë antigen-lidhës, dhe ku zinxhiri i rëndë i degëzimit të parë antigen-lidhës përfshin një regjion variabël të zinxhirit të rëndë (HCVR) që përbëhet nga regjione përcaktuese plotësuese HCDR1, HCDR2 dhe HCDR3 të cilat përmbajnë sekuencat amino acide , respektivisht, të SEQ ID NOs: 36, 38, dhe 40 ose SEQ ID Nos: 140, 142 dhe 144.
2. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitrupi bispecifik paraqet aktivizim *in vitro* të qelizës T.
3. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku antigeni tumor-shoqërues shfaqet tek një qelizë e tumorit human.
4. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ku antitrupi bispecifik shkakton vrasjen e qelizës tumorale nëpërmjet qelizës T me një vlerë të EC₅₀ më të vogël se rreth 1.3 nM, sipas matjeve në një test shkatërrimi*in vitro* të qelizës tumorale nëpërmjet qelizës T.
5. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4, ku qeliza e targetuar e tumorit paraqet një antigen tumor-shoqërues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga AFP, ALK,proteinat BAGE, BIRC5 (survivin), BIRC7, β-catenin, bcr-abl, BRCA1, BORIS, CA9, anhydrase karbonike IX, caspase-8, CALR, CCR5, CD19, CD20(MS4A1), CD22, CD30, CD40, CDK4, CEA, CTLA4, cyclin-B1, CYP1B1, EGFR, EGFRvIII, ErbB2/Her2, ErbB3,ErbB4, ETV6-AML, EpCAM, EphA2, Fra-1, FOLR1, proteinat GAGE (p.sh., GAGE-1, -2), GD2, GD3, GloboH, glypican-3, GM3, gp100, Her2, HLA/B-raf, HLA/k-ras, HLA/MAGE-A3, hTERT, LMP2, proteinat MAGE (p.sh., MAGE-1, -2, -3,-4, -6, dhe -12), MART-1, mesothelin, ML-IAP, Muc1, Muc2, Muc3, Muc4, Muc5, Muc16 (CA-125), MUM1, NA17,NY-BR1, NY-BR62, NY-BR85, NY-ESO1, OX40, p15, p53, PAP, PAX3, PAX5, PCTA-1, PLAC1, PRLR, PRAME,PSMA (FOLH1), proteinat RAGE, Ras, RGS5, Rho, SART-1, SART-3, STEAP1, STEAP2, TAG-72, TGF-β,TMPRSS2, Thompson-nouvelle antigen (Tn), TRP-1, TRP-2, tirosinase, dhe uroplakin-3.
6. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku zinxhiri i lehtë përfshin një regjion variabël të zinxhirit të lehtë (LCVR) qëpërbëhet nga regjione përcaktuese

komplementare LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3 që përmbajnë sekuencat e amino acideve, respektivisht, të SEQ ID Nos: 164, 166 dhe 168.

7. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 6, ku LCVR përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:162.
8. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku zinxhiri i lehtështë një zinxhir i lehtëi ngjashëm i zinxhirit të rëndë tëdegëzimit të dytë antigen-lidhës që lidhet me antigenin tumor-shoqërues.
9. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 6, ku degëzimii parë antigen lidhës përbëhet nga regjione determinuese komplementare HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3 që përmbajnë sekuencat amino acide, respektivisht, të SEQ ID Nos: 36, 38, 40, 164, 166 dhe 168.
10. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 6, ku degëzimii parë antigen lidhëspërbëhet nga regjione determinuese komplementare HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3 që përmbajnë sekuencat amino acide, respektivisht, të SEQ ID Nos: 140, 142, 144, 164, 166 dhe 168.
11. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 7, ku antitrupi bispecifik përmban njëçift sekuence amino acide HCVR dhe LCVR (HCVR/LCVR) që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 34/162.
12. Antitrupi bispecifik citotoksik për përdorim sipas pretendimit 7, ku antitrupi bispecifik përmban njëçift sekuence amino acide HCVR dhe LCVR (HCVR/LCVR) që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 138/162.
13. Përbërje farmaceutike që përmban (i) antitruhin bispecifik sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 12, dhe (ii) një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose një diluent.
14. Përbërja farmaceutike e pretendimit 13 për t'u përdorur në një metodë të trajtimit të kancerit tek një subjekt, metodë e cila përfshin përdorimin e përbërjes farmaceutike tek subjekti.
15. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri përzgjidhet nga grupi që përfshin kancerin pankreatik, melanoman, glioblastoman, kancerine kokës dhe qafës, kancerine prostatës, glioman malinje, osteosarkoman, kancerin kolorektal, kancerin gastrik, mesothelioman malinje, myeloman multiple, kancerineovareve, kancerine mushkërisë qelizë vogël, kancerine mushkërisë jo qelizë vogël, sarkoman sinoviale, kancerine tiroides, kancerine gjirit, melanomaglioman, kancerine gjirit, karcinoman e qelizës skuamoze, kancerin ezofageal, karcinoman në qelizën renale, karcinoman e qelizës renale kromofobe, onkocitoman renale, karcinoman renale të qelizës tranzitore, karcinoman urotheliale, adenokaecinoman, ose karcinoman në qelizën e vogël, opsionalisht ku subjekti vuan nga një tumor që është rezistent ose nuk i përgjigjet plotësisht vetëm terapisë monospecifike.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 10672

(21) AL/P/ 2021/556

(54) KOMPOZIME FARMACEUTIKE TË PËRBËRJEVE TERAPEUTIKISHT AKTIVE

(97) EP3116491 / 05/05/2021

(73) Les Laboratories Servier

50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, FR

(74) Krenar LOLOÇI

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