



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 13/2022

Tiranë më, 9 Maj 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	92
Change of Ownership	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	94
Change of address	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	96
Lapsed patents	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB
Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH

Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST
Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ

Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10367**

(97) EP3389048 / 05/05/2021

(96) 18150683.3 / 23/11/2010

(22) 05/08/2021

(21) AL/P/ 2021/578

(54) METODE DHE PAJISJE PER KODIMIN E SINJALIT ME FREKUENCE TE LARTE NE LIDHJE ME ZGJERIMIN E GJERESISE SE BREZIT KALUES NE KODIMIN VOKAL DHE AUDIO

07/10/2021

(30) 201010298711 29/09/2010 CN

(71) Crystal Clear Codec, LLC

2323 S. Shepherd Dr. 14th Floor, Houston, TX 77019, US

(72) Liu, Zexin (Huawei Technologies Co.,Ltd., IntellectualProperty DepartmentG1-2F, Bantian, Longgang District, shenzhen, Guangdong); Miao, Lei (Huawei Technologies Co.,Ltd., IntellectualProperty DepartmentG1-2F, Bantian, Longgang District, shenzhen, Guangdong) ;Taleb, Anisse (Huawei Technologies Co.,Ltd., IntellectualProperty DepartmentG1-2F, Bantian, Longgang District, shenzhen, Guangdong)

(74) Vladimir NIKA

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

(57)

1. Një metodë e kodimit të një sinjali me frekuencë të lartë që lidhet me zgjerimin e gjerësisë së brezit në kodimin e të folurit dhe kodimin audio, ku metoda përfshin:

përcaktimin (101) e një klase sinjali të një sinjali me frekuencë të lartë të një kornizë së momentit; dhe zbutjen e shkallëzimit (104) e zarfave kohorë të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit për të përfutur zarfe kohore të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit që kërkojnë të kodohen kur sinjali me frekuencë të lartë i kornizës së momentit është një sinjal JO-KALIMTAR dhe kur një sinjal me frekuencë të lartë i kornizës së mëparshme është një sinjal KALIMTAR;

ku zarfet kohore të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit fillimisht zbuten, dhe më pas zarfet kohore të zbutur të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit shkallëzohen; ose

ku zarfet kohore të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit fillimisht shkallëzohen, dhe më pas zarfat kohore të shkallëzuar të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit zbuten; dhe kuantizimin e kodimin e zarfeve kohore të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit që kërkojnë të kodohen, dhe informacionit të frekuencës dhe informacionit të klasës së sinjalit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit, ku informacionet e klasës së sinjalit të një sinjali KALIMTAR përdoren kur kuantizohet dhe kodohet informacioni i klasës së sinjalit të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit;

kuantizimin dhe kodimin e zarfeve kohore, informacionit të frekuencës dhe informacionit të klasës së sinjalit të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit kur sinjali me frekuencë të lartë i kornizës së momentit është një sinjal KALIMTAR;

kuantizimin dhe kodimin e informacionit të frekuencës dhe informacionit të klasës së sinjalit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit kur sinjali me frekuencë të lartë i kornizës së momentit si dhe sinjali i frekuencës së lartë të kornizës së mëparshme janë sinjale JO-KALIMTARE;

ku informacioni i frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit është zarfi i frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku zarfat kohorë të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit që kërkojnë kodim përfshijnë zarfe kohore të gjysmës së dytë të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së mëparshme dhe zarfat kohore të zbutur dhe të shkallëzuar të gjysmës së parë të kornizës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit.

3. Metoda sipas pretendimit 1, ku përcaktimi i një klase sinjali të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit përfshin:

ndarjen e një sinjali të fushës së frekuencës së plotë ose frekuencës së lartë të kornizës së momentit në të paktën dy nën-korniza;

llogaritjen e informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës të secilës prej nën-kornizave; gjykimin nëse informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së një nën-kornize të momentit është më i madh se një shumëfish i parë i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së një nën-kornize të mëparshme; ku shumëfishi i parë i paracaktuar është më i madh se 1; dhe

përcaktimin e sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR kur informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh se shumëfishi i parë i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së nën-kornizës së mëparshme; dhe përcaktimin e sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal JO-KALIMTAR kur informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së çdo nën-kornize të kornizës së momentit është më i vogël ose i barabartë me shumëfishin e parë të paracaktuar të informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së një nën-kornizë të mëparshme të nën-kornizës.

4. Metoda sipas pretendimit 3, ku para përcaktimit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR, metoda përfshin më tej:

llogaritjen e informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës të nën-kornizave të përfshira në gjysmën e parë të kornizës së një kornize pasuese;

gjetjen e informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës në informacionin e mëposhtëm: informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së të gjitha nën-kornizave që janë prapa një nën-kornize të kornizës së momentit, ku nën-korniza ka informacionin maksimal të energjisë ose informacionin e amplitudës në kornizën e momentit, dhe informacionin e energjisë ose informacionin e amplitudës së nën-kornizave të përfshira në gjysmën e parë të kornizës pasuese;

gjykimin nëse informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh ose i barabartë me një shumëfish të dytë të paracaktuar të informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës, ku shumëfishi i dytë i paracaktuar është më i madh se 1; dhe

përcaktimin e sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR kur informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh ose i barabartë me shumëfishin e dytë të paracaktuar të informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës.

5. Metoda sipas pretendimit 3 ose 4, ku para përcaktimit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR, metoda përfshin më tej:

gjykimin nëse një pjerrësi spektrale e kornizës së momentit është më e vogël ose e barabartë me një vlerë të një kufiri të parë; dhe përcaktimin e sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR kur pjerrësia spektrale e kornizës së momentit është më e vogël ose e barabartë me vlerën e kufirit të parë.

6. Metoda për kodimin e një sinjali me frekuencë të lartë sipas pretendimit 1, ku para kuantizimit dhe kodimit të informacionit të frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit, metoda përfshin më tej:

shkallëzimin e zarfeve të frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit;

kuantizimin dhe kodimin e informacionit të frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit që përfshin: kuantizimin dhe kodimin e informacionit të frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit, ku informacioni i frekuencës përfshin zarfin e shkallëzuar të frekuencës të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit.

7. Një pajisje për kodimin e një sinjali me frekuencë të lartë që lidhet me zgjerimin e gjerësisë së brezit në kodimin e të folurit dhe kodimin audio, ku pajisja përfshin:

një njësi përcaktuese (601, 701), e konfiguruar për të përcaktuar një klasë sinjali të një sinjali me frekuencë të lartë të një kornize të momentit; dhe

një njësi të përpunimit të kodimit (602, 702), e konfiguruar për të zbutur dhe shkallëzuar zarfat kohorë të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit për të përfutur zarfe kohore të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit që kërkojnë të kodohen kur njësia e përcaktimit (601, 701) përcakton që sinjali me frekuencë të lartë i kornizës së momentit është një sinjal JO-KALIMTAR, ndërsa një sinjal me frekuencë të lartë i kornizës së mëparshme është një sinjal KALIMTAR;

ku zarfet kohore të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit fillimisht zbuten, dhe më pas zarfet kohore të zbutur të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit shkallëzohen; ose

ku zarfet kohore të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit fillimisht shkallëzohen, dhe më pas zarfat e shkallëzuar të kohës të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit zbuten; dhe kuantizimin dhe kodimin e zarfave kohorë të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit që kërkojnë të kodohen, dhe informacionit të frekuencës dhe informacionit të klasës së sinjalit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së tanishme, ku informacioni i klasës së sinjalit një sinjali KALIMTAR përdoret kur informacioni i klasës së sinjalit të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit kuantizohet dhe kodohet;

ku informacionet e frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit janë zarfet e frekuencës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit;

njësia e përpunimit të kodimit (602, 702) është konfiguruar për të kuantizuar dhe koduar zarfet kohore, informacionin e frekuencës dhe informacionin e klasës së sinjalit të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit kur njësia përcaktuese përcakton se sinjali i frekuencës së lartë të rrymës së kornizës është një sinjal KALIMTAR; dhe

njësia e përpunimit të kodimit (602, 702) është konfiguruar për të kuantizuar dhe koduar informacionin e frekuencës dhe informacionin e klasës së sinjalit të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit kur njësia e përcaktimit përcakton që sinjali i frekuencës së lartë të kornizës së momentit është një sinjal JO-KALIMTAR, ndërsa sinjali me frekuencë të lartë i kornizës së mëparshme është gjithashtu një sinjal JO-KALIMTAR.

8. Pajisja sipas pretendimit 7, ku njësia e përpunimit të kodimit (602, 702) është konfiguruar më tej për të formuar zarfat kohorë të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit që kërkojnë të kodohen me zarfa kohorë të gjysmës së dytë të kornizës së sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së mëparshme dhe zarfat e zbutur dhe të shkallëzuar kohorë të gjysmës së kornizës së parë të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit pasi zarfet kohorë të sinjalit të frekuencës së lartë të kornizës së momentit të zbuten dhe shkallëzohen.

9. Pajisja sipas pretendimit 7 ose 8, ku njësia e përcaktimit (601, 701) përfshin:

një njësi ndarëse (7011), e konfiguruar për të ndarë një sinjal të frekuencës së plotë ose frekuencës të lartë të fushës së kornizës së momentit në të paktën dy nën-korniza; një njësi të përpunimit të llogaritjes (7012), e konfiguruar për të llogaritur informacionin e energjisë ose informacionin e amplitudës të secilës prej nën-kornizave të kornizës së momentit të përfutur nga njësia e ndarjes;

një njësi gjykimi (7013), e konfiguruar për të gjykuar nëse informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së një nën-kornize të momentit të llogaritur nga njësia e përpunimit të llogaritjes është më i madh se një shumëfish i parë i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së një nën-kornize të mëparshme; ku shumëfishi i parë i paracaktuar është më i madh se 1; dhe

një njësi të përcaktimit të klasës (7014), e konfiguruar për të përcaktuar sinjalin e frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR kur njësia e gjykimit (7013) gjykon se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh se i paracaktuari i parë shumëfish i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës të nën-kornizës së mëparshme; përcaktimin e sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit si sinjal JO-KALIMTAR kur njësia e gjykimit (7013) gjykon se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës të secilës prej nën-kornizave të sinjalit me frekuencë të lartë të kornizës së momentit është më i vogël se ose i barabartë me

shumëfishin e parë të paracaktuar të informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës të një nën-kornizë të mëparshme të nën-kornizës.

10. Pajisja sipas pretendimit 9, ku njësia e përpunimit të llogaritjes (7012) është konfiguruar më tej për të llogaritur informacionin e energjisë ose informacionin e amplitudës të nën-kornizave të përfshira në gjysmën e parë të kornizës pasuese, kur gjykohet se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh se shumëfishi i parë i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së mëparshme; dhe gjetjen e minimumit të informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës në informacionin e mëposhtëm: informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së të gjitha nën-kornizave që janë prapa një nën-kornize të kornizës së momentit, ku nën-korniza ka informacionin maksimal të energjisë ose informacionin e amplitudës në kornizën e momentit, dhe informacionin e energjisë ose informacionin e amplitudës së nën-kornizave të përfshira në gjysmën e parë të kornizës pasuese;

njësia e gjykimit (7013) është konfiguruar më tej për të gjykuar nëse informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës që ka informacionin maksimal të energjisë ose informacioni i amplitudës është më i madh ose i barabartë me një shumëfish të dytë të paracaktuar të informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës së gjetur nga njësia e përpunimit të llogaritjes (7012), ku shumëfishi i dytë i paracaktuar është më i madh se 1; dhe

njësia e përcaktimit të klasës (7014) është konfiguruar për të përcaktuar sinjalin e frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR vetëm kur njësia e gjykimit (7013) gjykon se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh se i pari shumëfish i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së nën-kornizës së mëparshme, dhe informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës që ka informacionin maksimal të energjisë ose informacioni i amplitudës është më i madh ose i barabartë me shumëfishin e dytë të paracaktuar të energjisë minimale të informacionit ose informacionit të amplitudës të gjetur nga njësia e përpunimit të llogaritjes (7012).

11. Pajisja sipas pretendimit 10, ku njësia e gjykimit (7013) është konfiguruar më tej për të gjykuar nëse një pjerrësi spektrale e kornizës së momentit është më e vogël ose e barabartë me një vlerë të kufirit të parë kur gjykohet se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës i nën-kornizës që ka informacionin maksimal të energjisë ose informacioni i amplitudës është më i madh sesa ose e barabartë me shumëfishin e dytë të paracaktuar të informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës të gjetur nga njësia e përpunimit të llogaritjes (7012);

njësia e përcaktimit të klasës (7014) është konfiguruar për të përcaktuar sinjalin e frekuencës së lartë të kornizës së momentit si një sinjal KALIMTAR vetëm kur njësia e gjykimit (7013) gjykon se informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës së momentit është më i madh se i pari shumëfish i paracaktuar i informacionit të energjisë ose informacionit të amplitudës së nën-kornizës së mëparshme, informacioni i energjisë ose informacioni i amplitudës së nën-kornizës që ka informacionin maksimal të energjisë ose informacioni i amplitudës është më i madh ose i barabartë me shumëfishin e dytë të paracaktuar të informacionit minimal të energjisë ose informacionit të amplitudës të gjetur nga njësia e përpunimit të llogaritjes (7012), dhe pjerrësia spektrale e kornizës së momentit është më e vogël ose e barabartë me vlerën e parë të kufirit.

(11) **10862**

(97) EP3132247 / 18/08/2021

(96) 15720620.2 / 16/04/2015

(22) 25/08/2021

(21) AL/P/ 2021/614

(54) **METODAT, KITET DHE APARATET PËR TË ZGJERUAR NJË POPULLSI TË QELIZAVE**

26/04/2022

(30) 201461980506 P 16/04/2014 US

(71) Juno Therapeutics GmbH

Grillparzerstrasse 10, 81675 Munich, DE

(72) GERMEROOTH, Lothar (Am Menzelberg 16A, 37077 Goettingen) ;STEMBERGER, Christian (Franz von Defreggerstrasse 17, 83607 Holzkirchen)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një metodë invitro për të zgjeruar një popullsi të qelizave, metoda përbëhet nga ikubimi i një mostre që përmban një popullsi të qelizave në prani të një reagenti multimerizimi që është i lidhur në mënyrë të kthyeshme me një agjent të parë dhe një agjent të dytë, ku agjenti i parë lidhet me një molekulë receptor në sipërfaqen e qelizave në popullatë, dhe është i aftë t'u sigurojë qelizave një sinjal primar aktivizimi, dhe ku agjenti i dytë lidhet me një molekulë dytësore në sipërfaqen e qelizave në popullatë, dhe është i aftë të nxisë qelizat, ku agjenti i parë (i) përfshin të paktën një partner lidhës C1 i aftë të lidhet në mënyrë të kthyeshme me një zonë lidhëse Z1 të reagentit të multimerimit për të formuar një lidhje të kthyeshme midis partnerit lidhës C1 dhe zonës lidhëse Z1, dhe ku agjenti i dytë (i) përfshin të paktën një partner lidhës C2 që është i aftë të lidhet në mënyrë të kthyeshme me një zonë lidhëse Z2 të reagentit të multimerimit për të formuar një lidhje të kthyeshme midis partnerit lidhës C2 dhe zonës lidhëse Z2.
2. Metoda e pretendimit 1, ku popullsia e qelizave është një popullsi limfocite.
3. Metoda e pretendimit 2, ku popullsia limfocite është popullsia e qelizave B, një popullsi e qelizave T, një popullsi e qelizave natyrale vrasëse ose një përzjerje e tyre.
4. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku agjenti i parë i siguron një sinjal primar qelizave.
5. Metoda e pretendimit 3, ku popullsia e qelizave përfshin një popullsi të qelizave T dhe agjenti i parë përfshin një MHC I:kompleks peptid ose nxit një sinjal të lidhur me kompleksin TCR/CD3 në qelizat T dhe/ose përfshin një reagent lidhës që lidhet me CD3.
6. Metoda e pretendimit 3, ku popullsia e qelizave përfshin një popullsi të qelizave B dhe molekula receptor është CD40 ose CD137 dhe/ose agjenti i parë përfshin një reagent lidhës që lidh CD40 ose CD137.
7. Metoda e pretendimit 5, ku popullsia e qelizave përfshin qelizat T dhe molekula dytësore është CD28 ose CD137 dhe/ose agjenti i dytë përfshin një reagent lidhës që lidhet me CD28 ose CD137 ose është një përzjerje e dy reagentëve lidhës të ndryshëm që të dy specifikojnë lidhin CD28 ose CD137.
8. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku reagenti i multimerizimit është i bllokuar në një sipërfaqe të ngurtë.
9. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ku reagenti i multimerizimit është i përzgjedhur nga grupi i përbër nga streptavidini, avidini, një analog i streptavidinit që në mënyrë të pakthyeshme lidh biotinën, një analog i avidinit që në mënyrë të pakthyeshme lidh biotinën, një reagent që përmban të paktën dy grupe kelituese K, ku të paktën dy grupet kelituese janë të afta të lidhen me një jon metali kalimtar, në këtë mënyrë shndërrojnë një pjesë A e aftë të lidhet me një pjesë me prirje oligohistidine, glutatione-S-transferaza multimerike, kalmodulin multimerik dhe një protein bartëse të biotinuar.
10. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku agjenti i multimerizimit është në formë të tretshme.

- 11.** Metoda e pretendimit 10, ku reagenti i multimerizimit përfshin një oligomer ose një polimer të streptavidinit, një oligomer ose një polimer të avidinit, një oligomer ose një polimer e një analogu të streptavidinit që në m-nyrë të kthyeshme lidh biotinën, një oligomer ose një polimer të një analogu të avidinës që në mënyrë të kthyeshme lidhin biotinën, një reagent që përmban të paktën dy grupe kelituese K, ku të paktën dy grupet kelituese janë të afta të lidhen me një jon metali kalimtar, në këtë mënyrë e bëjnë reagentin të aftë të lidhet me një pjesë me prirje oligohistidine, glutatione-S-transferaza multimerike, kalmodulin multimerik dhe një protein bartëse të biotiniluar.
- 12.** Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ku
- (a) partneri lidhës C1 në fjalë dhe/ose partneri lidhës C2 në fjalë përmban biotin dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përmban një analog të streptavidinit ose një analog të avidinit që lidhet me biotinën në mënyrë ta kthyeshme;
 - (b) partneri lidhës C1 në fjalë dhe/ose partneri lidhës C2 në fjalë përmban një analog të biotinës që lidhet në mënyrë të kthyeshme me streptavidinin ose avidinin dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përmban streptavidin, ose avidin, ose një analog të streptavidinit, ose një analog të avidinit që lidhet në mënyrë të kthyeshme me analogun e biotinës në fjalë; ose
 - (c) partneri lidhës C1 në fjalë dhe/ose partneri lidhës C2 në fjalë përmban një streptavidin ose peptid avidin lidhës dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përmban streptavidin, ose avidin, ose një analog të streptavidinit, ose një analog të avidinit që lidhet në mënyrë të kthyeshme me streptavidinin në fjalë ose peptid avidinin lidhës.
- 13.** Metoda e pretendimit 12, ku partneri lidhës C1 në fjalë dhe/ose partneri lidhës C2 në fjalë përmban peptid streptavidin-lidhës Trp-Ser-His-Pro-Gln-Phe-Glu-Lys dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përmban një analog të streptavidinit që përmban sekuencën e aminoacidit Val⁴⁴-Thr⁴⁵-Ala⁴⁶-Arg⁴⁷ në pozicionet e sekuencës nga 44 në 47 të tipit të egër të streptavidinit ose një analog të streptavidinit që përmban sekuencën e aminoacidit Ile⁴⁴-Gly⁴⁵-Ala⁴⁶-Arg⁴⁷ në pozicionet e sekuencës nga 44 në 47 të tipit të egër të streptavidinit.
- 14.** Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 2 në 13, ku partnerët lidhës C1 dhe C2 janë identik ose të ndryshëm.
- 15.** Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 14, më tej përfshin prishjen e lidhjes midis partnerit lidhës C1 në fjalë të agjentit të parë dhe/ose partnerit lidhës C2 në fjalë të agjentit të dytë dhe zonës lidhëse Z1 në fjalë dhe/ose Z2 e reagentit të multimerizimit në fjalë, sipas dëshirës ku prishja në fjalë shkakton përfundimin e nxitjes së qelizave.
- 16.** Metoda e pretendimit 15, ku lidhja në mënyrë të kthyeshme priset nga kontakti i qelizave me biotinën ose një analog të biotinës, kur
- (a) partneri lidhës C1 dhe C2 në fjalë përmbajnë të pavarur nga njëri-tjetri biotin dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përmban një analog të streptavidinit ose një analog të avidinit që në mënyrë të kthyeshme lidhet me biotinën,
 - (b) partneri lidhës C1 dhe C2 në fjalë përmbajnë të pavarur nga njëri-tjetri një analog të biotinës që në mënyrë të kthyeshme lidhet me streptavidinin ose avidinin dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përfshin streptavidin, ose avidin, ose një analog të streptavidinit, ose një analog të avidinit që në mënyrë të kthyeshme lidhet me analogun e biotinës në fjalë, ose
 - (c) partneri lidhës C1 dhe C2 në fjalë përmbajnë të pavarur nga njëri-tjetri një streptavidin ose peptid avidin lidhës dhe reagenti i multimerizimit në fjalë përfshin streptavidin, ose avidin, ose një analog të streptavidinit, ose një analog të avidinit që në mënyrë të kthyeshme lidhet me streptavidinin në fjalë ose peptid avidinin lidhës.

(11) **10870**

(97) EP3368678 / 28/07/2021

(96) 16788748.8 / 25/10/2016

(22) 03/09/2021

(21) AL/P/ 2021/645

(54) **KONSTRUKTI GJENETIK**

05/05/2022

(30) 201518911 26/10/2015 GB

(71) Quethera Limited

300 Dashwood Lang Road, Bourne Business Park, Addlestone, KT15 2NX, GB

(72) WIDDOWSON, Peter (c/o Quethera Limited, Camburgh House, 27 New Dover Road, Canterbury Kent CT1 3DN); MARTIN, Keith (c/o Quethera Limited, Camburgh House, 27 New Dover Road, Canterbury Kent CT1 3DN)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një vektor rekombinant i lidhur me adeno (rAAV) që përfshin një konstrukt gjenetik që përfshin, në një orientim 5' deri në 3', një nxitës të lidhur në mënyrë operative me një sekuencë të parë kodimi, e cila kodon receptorin e tirozin kinazës B (TrkB), dhe një sekuencë të dytë kodimi, e cila kodon një agonist të receptorit TrkB, ku agonisti është BDNF i maturuar, ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një peptid sinjal për agonistin e receptorit TrkB, në mënyrë të tillë që kur shprehet, peptidi sinjal lidhet me N-terminin e BDNF-së së maturuar, dhe ku konstrukt gjenetik përfshin një sekuencë ndarëse të vendosur midis sekuencave të kodimit të parë dhe të dytë, e cila sekuencë ndarëse kodon një ndarës peptidik që konfigurohet të tretet për të prodhuar kështu receptorin dhe agonistin TrkB si molekula të ndara.

2. Një vektor rekombinant sipas pretendimit 1, ku konstrukt gjenetik përfshin një sekuencë nukleotide që kodon Elementin Rregullator Post-transkriptues të Virusit të Hepatitit Woodchuck (WHPE), në mënyrë opsionale ku WHPE përfshin një sekuencë të acidi nukleik në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID No: 57 ose 58, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 57 ose 58, dhe/ose ku konstrukt gjenetik përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një bisht poliA, në mënyrë opsionale ku bishti poliA përfshin një sekuencë të acidit nukleik në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID No: 59, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 59.

3. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku nxitësi është nxitësi i sinapsinës I njerëzore (SYN I), në mënyrë opsionale ku nxitësi përfshin një sekuencë të acidit nukleotid në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID No: 1, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 1, ose ku nxitësi është nxitësi CAG, në mënyrë opsionale ku nxitësi përfshin një sekuencë të acidit nukleotid në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID No: 2, 3 ose 48, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 2, 3, ose 48.

4. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca ndarëse përfshin dhe kodon një sekuencë virale të ndarësit peptidik, në mënyrë më të preferueshme një sekuencë virale të ndarësit peptidik 2A.

5. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e ndarësit peptidik përfshin një sekuencë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 4, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 4, ose ku sekuenca ndarëse përfshin një sekuencë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO.5, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 5, ose ku sekuenca e ndarësit peptidik përfshin një sekuencë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 6, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 6, ose ku sekuenca ndarëse përfshin një sekuencë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 7, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 7, ose ku sekuenca e ndarësit peptidik përfshin një sekuencë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 8, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuencës në SEQ ID No: 8.

6. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide që kodon izoformën kanonike humane të TrkB, ku izoforma kanonike e TrkB përfshin një sekuençë aminoacide siç përcaktohet në SEQ ID NO. 9, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 9, dhe/ose ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 10, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 10, dhe/ose ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide e cila kodon izoformën 4 të TrkB, në mënyrë opsionale ku izoforma 4 e TrkB përfshin një sekuençë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 11, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 11, dhe në mënyrë opsionale ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 12, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 12.

7. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide sipas SEQ ID NO: 9, ku një ose më shumë mbetje tirozine në pozicionin 516, 701, 705, 706 dhe/ose 816 të SEQ ID No: 9 modifikohet në një mbetje të ndryshme të aminoacideve, në mënyrë opsionale ku të paktën dy, tre ose katër mbetje tirozine në pozicionin 516, 701, 705, 706 dhe/ose 816 të SEQ ID No: 9 modifikohen në një mbetje të ndryshme të aminoacideve, në mënyrë opsionale ku të gjitha pesë mbejtjet e tirozinës në pozicionin 516, 701, 705, 706 dhe/ose 816 të SEQ ID No: 9 modifikohen në një mbetje të ndryshme të aminoacideve, dhe në mënyrë opsionale ku mbetja ose secila mbetje e tirozinës modifikohet në një acid glutamik.

8. Një vektor rekombinant sipas pretendimit 7, ku forma e modifikuar e receptorit TrkB përfshin një sekuençë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 13, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 13, në mënyrë opsionale ku sekuenca e parë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 14, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 14.

9. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide e cila kodon BDNF e maturuar, në mënyrë opsionale ku BDNF e maturuar përfshin një sekuençë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 18, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 18, dhe në mënyrë opsionale ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 19, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 19.

10. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide që kodon një peptid sinjal për BDNF, në mënyrë opsionale ku sekuenca nukleotide kodon peptidin sinjal kanonik për BDNF, ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide e cila kodon një peptid sinjal që përfshin një sekuençë aminoacide siç përcaktohet në SEQ ID NO. 20, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 20, ose ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID NO. 21, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 21.

11. Një vektor rekombinant sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide që kodon një peptid të sekuençës sinjal në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO. 23, 25, 27 ose 29, ose ku peptidi sinjal përfshin një sekuençë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO. 22, 24, 26 ose 28, dhe/ose ku sekuenca e dytë e kodimit përfshin një sekuençë nukleotide që kodon një peptid të sekuençës sinjal në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO. 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101 ose 103; ose ku peptidi sinjal përfshin një sekuençë aminoacide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO. 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100 ose 102, dhe/ose ku konstrukti përfshin një sekuençë nukleotide në mënyrë thelbësore siç përcaktohet në SEQ ID No: 107 ose 108, ose një fragment ose variant me të paktën 65% identitet të sekuençës në SEQ ID No: 107 ose 108 dhe/ose ku rAAV është AAV-1, AAV-2, AAV-3A, AAV-3B, AAV-4, AAV-5, AAV-6, AAV-7, AAV-8, AAV-9, AAV-10 ose AAV-11, dhe në mënyrë opsionale ku rAAV është serotipi-2 rAAV.

12. Vektori rekombinant sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, për përdorim si një ilaç ose në terapi.

13. Vektori rekombinant sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, për përdorim në trajtimin, parandalimin ose përmirësimin e një çrregullimi të nervit optik, ose për nxitjen e rigjenerimit dhe/ose mbijetesës nervore, në mënyrë opsionale ku çrregullimi i nervit optik që trajtohet është çdo gjendje patofiziologjike e cila rezulton në humbjen e RGCs, të tilla si trauma në kokë ose fytyrë ose dëmtime vaskulare, për shembull humbje e pjesshme ose e plotë e furnizimit me gjak të strukturave okulare ose rajoneve të trurit të cilat marrin të dhëna nga nervi optik, ose përdoret për të mbështetur zëvendësimin e RGCs përmes futjes së qelizave burimore të patransformuara ose të transformuara në sy ose rajone të lidhura me shikimin në pacientë, në mënyrë opsionale ku çrregullimi i nervit optik që trajtohet është glaukomë.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin vektorin rekombinant sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, dhe një mjet farmaceutikisht i pranueshëm.

15. Një metodë për përgatitjen e kompozimit farmaceutik sipas pretendimit 14, metoda që përfshin kontaktimin e vektorit rekombinant sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, me një mjet farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10504**

(97) EP3452118 / 13/10/2021

(96) 17720148.0 / 02/05/2017

(22) 14/10/2021

(21) AL/P/ 2021/755

(54) **VESHJE POLIPEPTIDE DHE ACIDI HIALURONIK**

26/11/2021

(30) 16305509 02/05/2016 EP

(71) Université de Strasbourg; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) and Protip Medical

4, rue Blaise Pascal, 67000 Strasbourg, FR; 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR ;8 Place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, FR

(72) LAVALLE, Philippe (128 rue des Vergers, 67370 Wintzenheim); SCHAAF, Pierre (5 Rue de la Poudrière, 67120 Molsheim); VRANA, Nihal Engin (14B Rue de la Canardière, 67100 Strasbourg) ;MUTSCHLER, Angela (8 rue Jacob Meyer, 67200 Strasbourg)

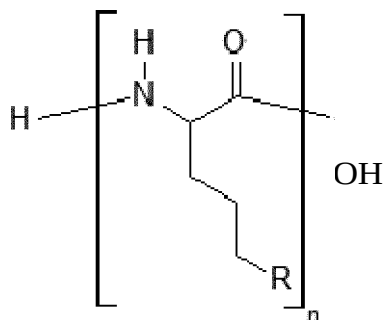
(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një shtresë polielektrolite, që përfshin:

(a) të paktën një shtresë polikationike e përbërë prej të paktën një polikationi i përbërë nga njësi të përsëritura n që ka formulën (1),



(1)

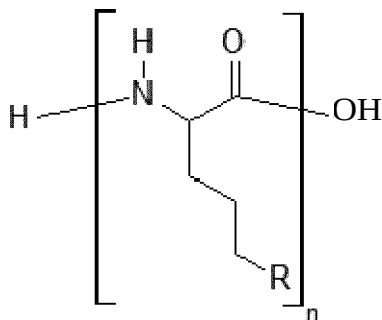
ku

- n është një numër i plotë i përfshirë midis 11 dhe 100, dhe

- secili grup R, identik ose i ndryshëm, është zgjedhur nga —NH_2 , $\text{—CH}_2\text{—NH}_2$ dhe —NH—C(NH)—NH_2 , dhe

(b) të paktën një shtresë polianionike e përbërë prej acidi hialuronik.

2. Shtresa polielektrolite sipas pretendimit 1, ku të paktën një shtresë polikationike është e përbërë nga njësi të përsëritura n që ka formulën (1),



(1)

ku

- n është një numër i plotë i përfshirë midis 11 dhe 100, dhe
- R është zgjedhur nga —NH_2 , $\text{—CH}_2\text{—NH}_2$ dhe —NH—C(NH)—NH_2 .

3. Shtresa polielektrolite sipas pretendimit 1 ose 2, ku R e formulës (1) është —NH—C(NH)—NH_2 .

4. Shtresa polielektrolite sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku n është 15 deri në 95, në mënyrë të preferueshme 15 deri në 75.

5. Shtresa polielektrolite sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, e cila përfshin 1 deri në 500 shtresa polikationike, në mënyrë të preferueshme 1 deri në 60 shtresa polikationike.

6. Shtresa polielektrolite sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, e cila përfshin 1 deri në 500 shtresa polianionike, në mënyrë të preferueshme 1 deri në 60 shtresa polianionike.

7. Një pajisje që përfshin një shtresë polielektrolite sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6.

8. Pajisja e pretendimit 7, ku shtresa polielektrolite mbulon të paktën një pjesë të sipërfaqes së pajisjes së sipërpërmendur.

9. Pajisja e pretendimit 8, ku pajisja e sipërpërmendur është një pajisje e implantueshme.

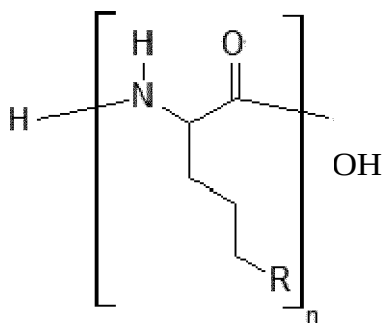
10. Pajisja e implantueshme sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 9, ku pajisja e implantueshme është zgjedhur nga grupi që përfshin kateter, shunt arteriovenoze, implante të gjirit, monitorë kardiakë dhe të tjerë, implante kokleare, defibrilatorë, implante dentare, implante maksilofaciale, implante të veshit të mesëm, neurostimulatorë, pajisje ortopedike, stimulues kardiakë dhe implante, implante të penisit, pajisje protetike, nyje zëvendësuese, implante kurrizore, proteza të zërit, zemra artificiale, lente kontakti, pajisje të fiksimit të thyerjeve, pompa të infuzionit, pajisje të presionit intrakranial, lente intraokulare, pajisje intrauterine, proteza të kyçeve, valvola mekanike të zemrës, pajisje ortopedike, material qepëse, stente urinare, pajisje ndihmëse vaskulare, shartime vaskulare, shunte vaskulare dhe stente vaskulare, dhe enë artificiale të llojeve të përhershme ose kalimtare.

11. Një metodë për përgatitjen e një pajisjeje që përfshin një shtresë polielektrolite, metoda që përfshin:

(a) sigurimin e një pajisjeje;

(b1) depozitimin në sipërfaqen e pajisjes së sipërpërmendur të

(i) të paktën një shtresë polikationike e përbërë prej të paktën një polikationi i përbërë nga njësi të përsëritura n që ka formulën (1),



(1)

ku

- n është një numër i plotë i përfshirë midis 11 dhe 100, dhe
- secili grup R, identik ose i ndryshëm, është zgjedhur nga —NH_2 , $\text{—CH}_2\text{—NH}_2$ dhe —NH—C(NH)—NH_2 , dhe më pas

ii) të paktën një shtresë polianionike e përbërë prej acidi hialuronik, ose

(b2) depozitim në sipërfaqen e pajisjes së sipërpërmendur ii) dhe më pas i) siç përcaktohet më sipër, dhe në mënyrë opsionale përsëritjen e hapit b1) dhe/ose b2).

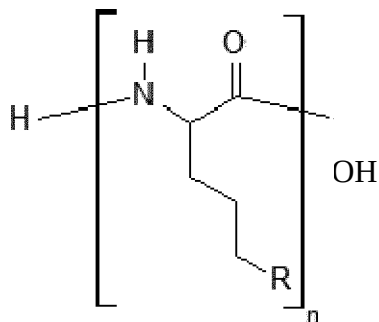
12. Metoda për përgatitjen e një pajisjeje sipas pretendimit 11, që përfshin më tej të paktën një hap larje pas hapit i) dhe/ose ii) të b1) ose b2).

13. Metoda për përgatitjen e një pajisjeje sipas pretendimit 10 ose 11, që përfshin më tej të paktën një hap tharje pas hapit i) dhe/ose ii) të b1) ose b2) dhe/ose hapit të larjes të pretendimit 12.

14. Përdorim i një shtrese polielektrolite sipas pretendimit 1 deri në 6 për prodhimin e pasjisjes siç përcaktohet në pretendimet 7 deri në 10.

15. Një kuti që përfshin

a) të paktën një material polikationik i përbërë nga njësi të përsëritura n që ka formulën (1),



ku

- n është një numër i plotë i përfshirë midis 11 dhe 100, dhe

- secili grup R, identik ose i ndryshëm, është zgjedhur nga —NH_2 , $\text{—CH}_2\text{—NH}_2$ dhe —NH—C(NH)—NH_2 , dhe
- (b) të paktën një material polianionik i përbërë prej acidi hialuronik.

(11) **10869**

(97) EP3698039 / 04/08/2021

(96) 18803768.3 / 19/10/2018

(22) 28/10/2021

(21) AL/P/ 2021/795

(54) **FARË LUNDRUES PËR GJENERIMIN E ENERGJISË ELEKTRIKE**

05/05/2022

(30) 201700118632 19/10/2017 IT

(71) BLUE MARINE S.r.l

Via Partigiani d' Italia 20, TRAVERSETOLO (PR) 43029, IT

(72) Pederini, Enrico Maria (Via Vittorio Veneto 29/1, 42020 Quattro Castella (RE))

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një farë lundrues që përmban një trup lundrues të zbrazët nga brenda (2) dhe një gjenerator të parë elektrik (16; 161; 1611; 16III), në veçanti një dinamo, e cila përfshin, si pasojë, një stator (18; 181; 1811; 18III) dhe një rotor (19; 191; 1911; 19III), i cili është i rrotullueshëm i montuar rreth një boshti rrotullimi (X2) në mënyrë që të jetë në gjendje të rrotullohet në lidhje me statorin e përmendur (18; 181; 1811; 18III); ku fari lundrues (1) ka një bosht gjatësor (X1) dhe përfshin një sistem operativ (14; 141; 1411; 14III) për të vënë në punë rotorin (19; 191; 1911; 19III) e gjeneratorit të parë elektrik të përmendur (16; 161; 1611; 16III); ku sistemi operativ (14; 141; 1411; 14III) përmban një trup rrotullues (21); fari lundrues përfshin një gjenerator të dytë elektrik (17); ku gjeneratori i dytë elektrik (17) vihet në punë nga një sistem tërheqës (15; 115), i cili është konfiguruar për të lidhur farin lundrues (1) me një zonë ankorimi me anë të një kabloje (11), i cili, në përdorim, ankoron farin lundrues (1) në një shtrat deti (ϕ); ku trupi rrotullues (21) është i rrotullueshëm rreth boshtit gjatësor (X1) të farit lundrues (1); ku trupi rrotullues (21) është një gjysmëhënë e montuar në një sipërfaqe thelbësisht pingul me boshtin gjatësor të përmendur (X1); dhe ku sistemi tërheqës (15; 115) përfshin një njësi ruajtjeje (50; 150) të konfiguruar për të ruajtur energjinë kinetike; njësia e ruajtjes (50; 150) është konfiguruar për të siguruar mbështjelljen e kabllos (11) rreth një bobine (12) dhe funksionimin e vazhdueshëm të gjeneratorit të dytë elektrik (17), veçanërisht pas kalimit të një vale, përkatësisht kur sistemi tërheqës (15; 115) nuk i nënshtrohet një force tërheqëse (T).

2. Një farë lundrues sipas pretendimit 1, ku sistemi operativ i përmendur (14; 141; 1411; 14III) përfshin një ingranazh epiciklik (22; 221; 2211; 22III) për të transmetuar lëvizjen nga trupi rrotullues të

përmendur (21) në rotorin e përmendur (19; 191; 1911; 19III).

3. Një farë lundruës sipas pretendimit 1 ose 2, ku sistemi operativ (14; 141; 1411; 14III) përfshin:

- një majë (23; 231; 2311; 23III), e cila është e rrotullueshme e montuar rreth boshtit të rrotullimit të përmendur (X2) dhe është konfiguruar të rrotullojë rotorin (19; 191; 1911; 19III);
- një shumëllojshmëri e ingranazheve rrethore (24; 241; 2411; 24III);
- një ingranazh unazor (25; 251; 2511; 25III); dhe
- një ingranazh diell (26; 261; 2611; 26III);

ku secili ingranazh rrethor (24; 241; 2411; 24III) ndërthuret si me majën (23; 231; 2311; 23III) ashtu dhe me ingranazhin unazor (25; 251; 2511; 25III); ku secili ingranazh rrethor (24; 241; 2411; 24III) është i rrotullueshëm i montuar rreth boshtit të rrotullimit të përmendur (X2) nga ingranazhet diell të përmendur (26; 261; 2611; 26III);

ku ingranazhi diell i përmendur (26; 261; 2611; 26III) është i lidhur me trupin rrotullues të përmendur (21) dhe mund të rrotullohet rreth boshtit rrotullues të përmendur (X2) nga trupi rrotullues i përmendur (21).

4. Një farë lundruës sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku sistemi tërheqës (15; 115) përfshin:

- një shufër të parë (30; 116) që ka një bosht rrotullimi (Y1) dhe i lidhur me gjeneratorin e dytë elektrik (17) dhe me njësinë e ruajtjes së përmendur (50; 150); ku shufra e parë i përmendur (30; 116) është konfiguruar të rrotullohet nga kablloja e përmendur (11);
- një bobinë (12), i cili është montuar rreth dhe i lidhur me shufrën e parë të përmendur (30; 116) në mënyrë që të jetë në gjendje të rrotullohet në mënyrë integrale me shufrën e parë të përmendur (30; 116) rreth boshtit të rrotullimit të përmendur (Y1).

5. Një farë lundruës sipas pretendimit 4, ku sistemi tërheqës (15) përfshin: një shufër të dytë (29) që ka një bosht rrotullimi (Y1) dhe të lidhur me gjeneratorin e dytë elektrik (17); dhe një shufër e parë, e brendshme e zbrazët (30) e vendosur rreth shufrës së dytë të përmendur (29); ku shufra e parë e përmendur (30) është konfiguruar që të rrotullohet nga një kabllo (11), i cili, në përdorim, ankoron farin lundruës (1) në një shtrat deti (ϕ).

6. Një farë lundruës sipas pretendimit 5, ku njësia e ruajtjes së përmendur (50) përfshin, si pasojë:

- Mjetet e para elastike (32), të cilat aplikojnë një çift rrotullues të paracaktuar të ngarkesës në shufrën e parë (30);
- një volant (33), i cili është i lidhur me shufrën e parë të përmendur (30) dhe është i rrotullueshëm i montuar rreth boshtit rrotullues të përmendur (Y);
- mjete të tjera elastike (34), të cilat janë të ndërfutura midis volantit të përmendur (33) dhe shufrës së dytë të përmendur (29); ku

bobina e përmendur (12) është e ndërfatur midis shufrës së parë (30) dhe kabllor (11) dhe është konfiguruar në mënyrë që, në përdorim, kabllorja (11) të mund të mbështillet rreth tij shumë herë.

7. Një farë lundruar sipas pretendimit 6, ku mjetet e para elastike (32) janë të kalibruar në mënyrë që, në përdorim, kabllorja (11) të mbahet e shtrirë në një tension të paracaktuar.

8. Një farë lundruar sipas pretendimit 3 ose 4, ku njësia e ruajtjes e përmendur (150) përfshin: një vidë krimb (152) të lidhur me shufrën e parë të përmendur (116) dhe që ka një brazdë (157); një trup unazor (153) i lidhur me brazdën e përmendur (157) dhe mjete kthimi elastike (154) që veprojnë në trupin unazor të përmendur (153); ku rrëshqitja e trupit unazor të përmendur (153) në brazdë (157) rezulton nga rrotullimi i vidës krimb (152); ku mjetet e kthimit elastike të përmendura (154) janë konfiguruar për të shkaktuar përkthimin e trupit unazor (154) kur vida krimb (152) nuk rrotullohet nga shufra e parë e përmendur (116).

9. Një farë lundruar sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 4 në 8 dhe që përfshin një njësi transmetimi (160) të ndërfatur midis sistemit të tërheqjes së përmendur (15; 115) dhe gjeneratorit të dytë elektrik të përmendur (17) dhe i konfiguruar për të marrë një drejtim dalës të vetëm të rrotullimit (ω_3), pavarësisht nga drejtimi i rrotullimit (ω_1 , ω_2) të shufrës së parë (30; 116).

10. Një farë lundruar sipas pretendimit 9 dhe që përfshin një sistem shumëzues revolucionesh (165, 166) i vendosur ndërmjet njësive të transmetimit të përmendur (160) dhe gjeneratorit të dytë elektrik (17) të përmendur.

11. Një farë lundruar sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 4 deri në 10, ku fari lundruar (1) ka një dhomë të brendshme (8) që ka një hapje (10), përmes së cilës është vendosur kabllorja (11); ku bobina e përmendur (12) është rregulluar brenda dhomës së përmendur (8) në mënyrë që të lejojë kabllon (11) të mbështillet ose të zgjidhet; ku dhoma e përmendur (8) është e mbyllur në mënyrë të papërshkueshme nga uji; ku fari lundruar (1) përfshin mjete rrëshqitëse (40), të cilat janë rregulluar afër hapjes së përmendur (10) dhe janë konfiguruar të rrëshqasin mbi kabllon (11) në mënyrë që të parandalojnë

papastërtitë që mund të përmbahen në lëngun (1) të hyjnë në dhomën e brendshme (8).

12. Një farë lundruar sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme dhe që përfshin: një njësi të ruajtjes së energjisë elektrike (35) që është i lidhur me secilin gjenerator të energjisë elektrike: (16, 17; 161, 1611, 16III, 17); një ose më shumë priza (37) për të lejuar, në përdorim, pajisje elektrike të jashtme që të bashkohen me njësinë e ruajtjes së përmendur (35); një ndërfaqe përdoruesi (38), e cila është konfiguruar për të shkëmbyer të dhëna me një përdorues, për shembull nivelin e ngarkimit të njësisë së ruajtjes së përmendur (35).

13. Një farë lundruar sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku gjeneratori i dytë elektrik i përmendur (17) është një alternator magnetik i përhershëm, për shembull një alternator boshtor me magnetë të përhershëm pa bërthamë.

14. Një mënyrë për gjenerimin e energjisë elektrike me anë të një fari lundruar (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme; mënyra që përfshin

- të paktën pjesërisht zhytjen e farit lundruar (1) në një lëng (1);
- shkaktimin e rrotullimit të trupit rrotullues (21) me anë të lëngut të përmendur (1);
- shkaktimin e vënies në punë të gjeneratorit të dytë elektrik (17) duke ndryshuar nivelin e lëngut të përmendur (1) dhe duke siguruar funksionimin e vazhdueshëm të gjeneratorit të dytë elektrik (17).

(11) **10867**

(97) EP3768241 / 07/09/2021

(96) 19709992.2 / 18/03/2019

(22) 09/11/2021

(21) AL/P/ 2021/819

(54) **PËRBBËRJE TOPIKALE QË PËRFSHIN KALCIPOTRIOL DHE BETAMETAZONE DIPROPIONATE**

04/05/2022

(30) 18162664 19/03/2018 EP

(71) MC2 Therapeutics Limited

James House Emlyn Lane, Leatherhead Surrey KT22 7EP, GB

(72) CRUTCHLEY, Nigel (c/o MC2 Therapeutics Limited James House, Emlyn Lane, Leatherhead Surrey KT22 7EP); GEORGIU, Michelle (c/o MC2 Therapeutics Limited James House, Emlyn Lane, Leatherhead Surrey KT22 7EP); LENON, Stephen (c/o MC2 Therapeutics Limited James House, Emlyn Lane, Leatherhead Surrey KT22 7EP); PRAESTEGAARD, Morten (c/o MC2 Therapeutics Limited James House, Emlyn Lane, Leatherhead Surrey KT22 7EP)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një përbërje për aplikim topikal që përfshin një shpërndarje poliafron, shpërndarja poliafron që përfshin një fazë ujore të vazhdueshme dhe të paktën një fazë vajore të ndërprerë, ku shpërndarja poliafron përfshin kalcipotriol, betametazone dipropionate, alfa-tokoferol dhe butilate hidroksianisole, dhe ku përbërja ka një pH prej 7.75 ± 0.5 .

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja ka një pH prej 7.75 ± 0.25 .

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku përbërja përfshin, sipas peshës së përbërjes: nga 0.001 deri në 0.01 wt% kalcipotriol; dhe/ose nga 0.02 deri në 0.1 wt% betametazone; dhe/ose nga 0.001 deri në 0.005 wt% alfa-tokoferol; dhe/ose nga 0.05 deri në 0.5 wt% butilate hidroksianisole.

4. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku: kalcipotriol është në mënyrë predominuese në të paktën një prej fazës(ave) vajore të ndërprerë; dhe/ose betametazone dipropionate është në mënyrë predominuese në të paktën një prej fazës(ave) vajore të ndërprerë; dhe/ose alfa-tokoferol është në mënyrë predominuese në të paktën një prej fazës(ave) vajore të ndërprerë; dhe/ose butilate hidroksianisole është në mënyrë predominuese në të paktën një prej fazës(ave) vajore të ndërprerë.

5. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku të paktën një prej fazës(ave) vajore të ndërprerë përfshin trigliceride me zinxhir të mesëm dhe miristate izopropil, ku izopropil miristate dhe trigliceride me zinxhir të mesëm janë prezentë në një raport peshe prej nga 3:1 deri në 12:1.

6. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku shpërndarja poliafron përfshin më tej një fazë të ndërprerë që përfshin një vaj jo-tretës, mundësisht ku vaji jo-tretës është vaj mineral.

7. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku faza(t) e vajt të ndërprerë përfshin një fazë fillestare të ndërprerëse, një fazë dytësore të ndërprerë dhe, opsionalisht një fazë të tretë të ndërprerë që përfshin vaj mineral, ku kalcipotriol është në mënyrë predominante në fazën e parë të ndërprerë, ku betametazone dipropionate është në mënyrë predominante në fazën e dytë të ndërprerë, dhe ku alfa-tokoferol dhe butilate hidroksianisole janë në mënyrë predominante në fazën e parë të ndërprerë, ose në mënyrë predominante në fazën e parë dhe të dytë të ndërprerë bashkarisht.

8. Një përbërje sipas pretendimit 7, ku faza e parë e ndërprerë dhe faza e dytë e ndërprerë secila përfshin të njëjtin vaj të pranueshëm farmaceutikisht, ku vaji i pranueshëm farmaceutikisht është një përzjerje e kaprilik kaprik trigliceride (CCT) dhe izopropil miristate, dhe ku izopropil miristate dhe kaprilik kaprik triglyceride janë prezente në një raport peshe prej nga 3:1 deri në 12:1.

9. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku faza ujore e vazhdueshme përfshin të paktën 4 ët% izopropanol sipas peshës së përbërjes.

10. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku përbërja është kimikisht e qëndrueshme për të paktën 6 muaj në $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, e matur në $60\% \text{ RH} \pm 5\%$; dhe/ose

ku përbërja është kimikisht e qëndrueshme për të paktën 12 muaj në $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$, e matur në $60\% \text{ RH} \pm 5\%$.

11. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve parardhëse për përdorim në një metodë të trajtimit të trupit të njeriut ose kafshës përmes terapisë.

12. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e psoriazës.

13. Një metodë e prodhimit të përbërjes për aplikim topikal sipas pretendimit 1, metoda përfshin:

(a) përgatitjen e një shpërndarje të parë poliafron që përfshin kalcipotriol, alfa-tokoferol dhe butilate hidroksianisole;

(b) përgatitjen e një shpërndarje të dytë poliafron që përfshin betametazone dipropionate dhe mundësisht më tej përfshin alfa-tokoferol dhe butilate hidroksianisole; dhe
përzjerjen së bashku të shpërndarjeve të parë dhe të dytë të poliafronit për të formuar përbërjen.

14. Një metodë sipas pretendimit 13 më tej përfshin:

përgatitjen e një shpërndarje të tretë të poliafronit që përfshin një vaj jo-tretës, mundësisht ku vaji jo-tretës është vaj mineral; dhe

përzjerjen e shpërndarjes së tretë të poliafronit me shpërndarjen e parë dhe të dytë të poliafronit për të formuar përbërjen.

(11) **10873**

(97) EP3262028 / 27/10/2021

(96) 15810646.8 / 16/12/2015

(22) 09/12/2021

(21) AL/P/ 2021/903

(54) **Komponime N-(4-Hidroksi-4-Metil-Cikloheksil)-4-Fenil-Benzenesulfonamide dhe N-(4-Hidroksi-4-Metil-Cikloheksil)-4-(2-Pyridil)-Benzenesulfonamide dhe përdorimi terapeutik i tyre**
06/05/2022

(30) 201422469 17/12/2014 GB

(71) Pimco 2664 LIMITED

24 Cornhill London EC3V 3ND , GB

(72) PATEL, Lisa (Modern Biosciences plc

24 Cornhill

London Greater London EC3V 3ND / GB); SMITH, Stephen Allan (Stort MedChem Consulting The Courtyard The Old Monastery

Windhill Bishops

Stortford Essex CM23 2PE / GB) ; GREIG, Iain Robert (Institute of Medical Sciences

University of Aberdeen

Foresterhill

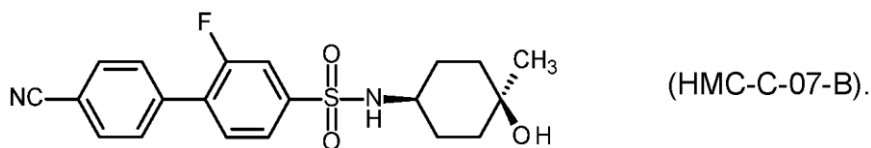
Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZD / GB)

(74) Rajmonda Karapici

Rr.Ndreko Rino,Nd.1 H 34/28 Tirane.

(57)

1. Nje perberes i formules se meposhtme, ose nje kripe, hidrat apo solvate e tij e pranueshme farmaceutikisht:



2. Nje perberje farmaceutike qe permban nje perberes, kripe, hidrat ose solvate sipas pretendimit 1, dhe nje bartes apo diluent te pranueshem farmaceutikisht.
3. Nje metode e pergatitjes se nje perberjeje farmaceutike qe perfshin hapin e perzierjes se nje perberesi, kripe, hidrat apo solvati sipas pretendimit dhe nje bartesi apo diluenti te pranueshem farmaceutikisht.
4. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate sipas pretendimit 1 per perdorim ne nje metode te trajtimit nepermjet terapise te trupit human apo shtazor.
5. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: artritis reumatoid.
6. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: psoriazes; artritis psoriatik; semundjes pulmonare obstructive kronike; astmes; arterosklerozes; semundjes se inflamacionit te zorreve; ose spondiliti ankiloze.
7. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: sklerozes se shumefishte; eritematozes lupus sistemike; ose sindromit te Sjogren.
8. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: nje crregullimi te shoqeruar me humbje te mases kockore.
9. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: humbje te mases kockore te shoqeruar me aktivitet osteoklast eksesiv ne artritin reumatoid, osteoporoze, kanser-shoqerues me semundje kockash, ose semundja e Paget.
10. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: kanserit.
11. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: nje malinjiteti hematologjik.
12. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: mielomes se shumefishte; leucemise; ose limfomes.
13. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: nje cancer tumori solid.
14. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: kanseri te fshikezes se urines; kanserit te gjirit; kanserit te kolonit; karcinomes se qelizes renale; kanerit te veshkes; kanserit te mushkerise; kanserit pankreasit; kanserit gastrik; kanserit te prostates; kanserit te trurit; kanserit te lekures; kanserit te tiroideve; ameloblastoma qelizire bazale; ose melanoma.
15. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: nje crregullimi te shoqeruar me fibroze.
16. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te: sklerozes sistemike ose sklerodermes.

17. Nje perberes, kripe, hidrat ose solvate per perdorim sipas pretendimit 4, ne nje metode trajtimi te:
semundjes se Behçet.

(11) **10856**

(97) EP3285580 / 20/10/2021

(96) 15888052.6 / 28/09/2015

(22) 06/01/2022

(21) AL/P/ 2022/7

(54) **Tretësira për rritjen e efektivitetit të propikonazolit në bimët e gjalla dhe metodat e lidhura**
21/04/2022

(30) 201514674465 31/03/2015 US

(71) KOP-COAT, INC.

3040 William Pitt Way, Pittsburgh, PA 15238, US

(72) WARD, Hans A. (116 Farmingdale Road, Wexford, PA 15090); CLAWSON, Ronald, W., Jr. (107 Horizon Drive, Monroeville, PA15146); CUTLER, Kenneth A. (118 Buckhill Road, Pittsburgh, PA 15237); SCOTT, Cameron R. (41A Fleming Road RD2, Rotorua 3072)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një tretësirë për t'i rezistuar shkatërrimit të bimëve të gjalla që përfshin një oksid amine të zbutur që administrohet i përzier me propikonazol, tretësira e sipërpërmendur që është karakterizuar nga vetia e efektit sinergjik më të madh ndaj shkatërrimit të bimëve të gjalla sesa oksidi i amines i zbutur dhe propikonazoli i përdorur vetëm karakterizohet në atë që,

oksid amine i zbutur i sipërpërmendur që është siguruar në një përqëndrim prej 1 pjese të oksid amine të zbutur deri në 200 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale të 1 pjesë e oksidit amine të zbutur deri në 400 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale, dhe:

oksid amine i zbutur i sipërpërmendur që është një oksid amine me gjatësi 12 karbone dhe sistemi zbutës i sipërpërmendur që është zgjedhur nga grupi i përbërë prej (a) Fosfat Kaliumi Monobazik/Fosfat Kaliumi Dibasik dhe (b) Bikarbonat Kaliumi/Karbonat Kaliumi; ose

oksid amine i zbutur i sipërpërmendur që ka një përzierje prej amime oksidesh me gjatësi 12 karbone dhe amime oksidesh me gjatësi 18 karbone dhe zbutësi i sipërpërmendur zgjedhur nga grupi i përbërë prej (a) Fosfat Kaliumi Monobazik/Fosfat Kaliumi Dibasik dhe (b) Bikarbonat Kaliumi/Karbonat Kaliumi.

2. Tretësira e pretendimit 1 që përmban

tretësirën e sipërpërmendur që ka propikonazol të pranishëm në një sasi prej të paktën 50 ppm në bazë të peshës totale të tretësirës.

3. Tretësira e pretendimit 1 që përmban amine oksidin e zbutur të sipërpërmendur që ka një gjatësi karboni të një përzierje prej amine oksidi me gjatë 12 dhe 18 karbone.
4. Tretësira e pretendimit 3 që përmban amine oksid të sipërpërmendur me gjatësi 12 karbone në një bazë peshe prezente në një sasi prej 1.3 deri 2.0 herë sasia e amine oksidit me gjatësi 18 karbone.
5. Tretësira e pretendimit 3 që përmban amine oksid të sipërpërmendur me gjatësi 12 karbone në një bazë peshe prezente në një sasi prej 1.5 deri 1.8 herë sasia e amine oksid me gjatësi 18 karbone.
6. Tretësira e pretendimit 1 që përmban amine oksid të zbutur që ka një pH prej 6.5 deri në 10.5.
7. Tretësira e pretendimit 6 që përmban amine oksid të zbutur të sipërpërmendur që ka një pH prej 7 deri në 9.
8. Tretësira e pretendimit 1 që përmban amine oksid të zbutur të përmendur është Fosfat Kaliumi Monobazik/Fosfat Kaliumi Dibasik.
9. Një metodë e rezistencës së shkatërrimit të bimëve të gjalla që përmban një tretësirë që ka një amine oksid të zbutur të përzier me propikonazole, dhe aplikimin e tretësirës së sipërpërmendur te efekti sinergjistik i mbrojtjes së bimëve të gjalla kundër kërpudhave nëpërmjet aplikimit të sipërpërmendur të tretësirës të sipërpërmendur sinergjistikisht më të madh se rezistenca ndaj shkatërrimit të bimës së sipërpërmendur sesa amine oksidi i zbutur i

sipërpërmendur dhe se propikonazoli i sipërpërmendur i përdorur vetëm do të arrinte; dhe karakterizuar në atë që,

amine oksidi i zbutur i sipërpërmendur që është amine okside me një gjatësi 12 karbone, dhe një zbutës zgjedhur nga grupi i përbërë prej (a) Fosfat Kaliumi Monobazik/Fosfat Kaliumi Dibasik dhe (b) Bikarbonat Kaliumi/Karbonat Kaliumi; ose

oksid amine i zbutur i sipërpërmendur që ka një përzierje prej amime oksidesh me gjatësi 12 karbone dhe amime oksidesh me gjatësi 18 karbone dhe zbutësi i sipërpërmendur zgjedhur nga grupi i përbërë prej (a) Fosfat Kaliumi Monobazik/Fosfat Kaliumi Dibasik,

dhe (b) Bikarbonat Kaliumi/Karbonat Kaliumi, dhe amine oksidi i zbutur i sipërpërmendur që ka një përqëndrim të 1 pjese amine oksid të zbutur deri në 200 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale të 1 pjesë e oksidit amine të zbutur deri në 400 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale.

10. Metoda e Pretendimit 9 që përmban

tretësirën e sipërpërmendur që ka një amine okside të zbutur që është një amine okside me gjatësi 12 karbone që është e pranishme në një sasi prej 1 pjese amine oksid të zbutur deri në 400 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale deri në një 1 pjesë të amine oksidit të zbutur deri në 200 pjesë për vëllim të vëllimit të tretësirës totale.

11. Metoda e Pretendimit 9 që përmban

tretësirën e sipërpërmendur që ka propikonazol të pranishëm në një sasi prej të paktën 50 ppm në bazë të peshës totale të tretësirës.

12. Metoda e pretendimit 9 që përmban

amine oksidin e sipërpërmendur me gjatësi 12 karbone në një bazë të peshës që është e pranishme në një sasi prej 1.3 deri në 2.0 herë të sasisë së amine oksidit me gjatësi 18 karbone.

13. Metoda e pretendimit 9 që përmban

tretësirën e sipërpërmendur që përmban një amine okside të zbutur që ka një pH prej 6.5 deri në 10.5.

14. Metoda e pretendimit 9 që përmban

amine oksidi i zbutur i sipërpërmendur është Bikarbonat Kaliumi / Karbonat Kaliumi.

(11) **10857**

(97) EP3508477 / 10/11/2021

(96) 19154555.7 / 21/12/2009

(22) 14/01/2022

(21) AL/P/ 2022/32

(54) **ANTAGONISTË TË C5AR**

21/04/2022

(30) 13991908 P 22/12/2008 US

(71) ChemoCentryx, Inc.

835 Industrial Road Suite 600, San Carlos CA 94070, US

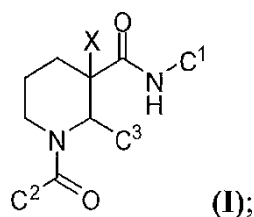
(72) LI, Yandong (121 La Quebrada Way, San Jose, CA 95127); TANAKA, Hiroko (600 Rainbow Drive, Mountain View, CA 94041); ZENG, Yibin (917 Aruba Lane, Foster City, CA 94404); FAN, Pingchen (40190 Santa Teresa Common, Fremont, CA 94539); GREENMAN, Kevin Lloyd (463 Bryan Avenue, Sunnyvale, CA 94086); LELETI, Manmahon Reddy (7269 Ventana Drive, Sunnyvale, CA 95129); POWERS, Jay (745 Rockaway Beach Avenue, Pacifica, CA 94044); YANG, Ju (966 Clara Drive, Palo Alto, CA 94303)

(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

(57)

1. Përgatesë me formulën si më poshtë



ose një kripë, hidrat ose rotomer farmaceutikisht të pranueshme të saj, ku

C¹përzgjidhet nga grupi i përbërë nga arildheheteroaril,ku grupiheteroarilka1-3heteroatomeselementë tëunazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku grupet e arilit dhe heterorilit në fjalë janë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R¹;

C²përzgjidhet nga grupi i përbërë nga arildheheteroaril,ku grupiheteroarilka1-3 heteroatome si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku grupet e arilit dhe heterorilit në fjalë janë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R²;

C³përzgjidhet nga grupi i përbërë ngaC₁-8alkil,C₃-8cikloalkil,C₃-8cikloalkil-C₁-4alkil,aril,aril-C₁-4alkil,

heteroaril,heteroaril-C₁-4 alkil, heterocikloalkil ose heterocikloalkil-C₁-4 alkil,ku grupi ose pjesa heterocikloalkil

ka nga 1-3heteroatometë përzgjedhur ngaN,OdheS,dhe ku grupi heteroarilka nga 1-3 heteroatomesi

elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe çdo C³ ështëopsionalisht e zëvendësuar me nga 1-3

zëvendësuesat R³;

çdoR¹përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen,-CN,-R^c,-CO₂R^a,-CONR^aR^b,C(O)R^a,-OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, - NR^bC(O)₂R^c, -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a, dhe-S(O)₂NR^aR^b;ku secila prej R^adheR^bpërzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga hidrogjen,C₁-galkil,dheC₁-ghaloalkil, ose kurgjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe duke pasur edhe nga 0 deri 2 heteroatome të tjerë si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, OoseS;secila prej R^cpërzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngaC₁-galkil,C₁-ghaloalkil,C₃-6cikloalkil,heterocikloalkil,arildheheteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^a,R^b dhe R^cmë tej janë opsionalisht të zëvendësuar me nga një deri në tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilamino dhe dialkilamino; dhe opsionalisht, kur dy zëvendësuesat R¹ gjenden tek atomet pranë, atokombinohen për të formuar një unazë karbociklike pesë ose gjashtë-elementëshe të fuzuar;

çdoR²përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen,-CN,-R^f,-CO₂R^d,-CONR^dR^e,-

C(O)R^d,-OC(O)NR^dR^e, -NR^eC(O)R^d, -NR^eC(O)₂R^f, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dR^e, -OR^d, dhe

-S(O)₂NR^dR^e;ku secila prejR^ddheR^epërzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen,C₁-galkil,dheC₁-ghaloalkil,ose kur gjendetpranë të njëjtitatom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe duke pasur edhe nga 0 deri 2 heteroatome të tjerë si elementë të unazës të përzgjedhur ngaN,OoseS;çdoR^fpërzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngaC₁-galkil,C₁-ghaloalkil,C₃-6cikloalkil,heterocikloalkil,arildheheteroaril,dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^d,R^ejanë më

vonë opsionalisht të zëvendësueshme me nga një deri në tre grupehalogjen,hidroksi,metil,amino,alkilaminodhedialkilamino;

çdoR³përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen,-CN,-Rⁱ,-CO₂R^g,-CONR^gR^h,-C(O)R^g,-OC(O)NR^gR^h,-NR^hC(O)R^g,-NR^hC(O)₂Rⁱ,-NR^gC(O)NR^gR^h,-NR^gR^h,-OR^g,-S(O)₂NR^gR^h,-X⁴-R^j,-X⁴-NR^gR^h,-X⁴-CONR^gR^h,-X⁴-NR^hC(O)R^g,-NHR^jdhe -NHCH₂R^j,kuX⁴është njëC₁-4alkilene;secila prejR^gdheR^hpërzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen,C₁-8 alkil,C₃-6cikloalkildheC₁-ghaloalkil,ose kur gjendetpranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe duke pasur edhe nga 0 deri 2 heteroatome të tjerë si elementë të unazës të përzgjedhur ngaN,OoseSdhe zëvendësohet në mënyrë opsionale me një ose dy okso; çdo R¹ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C₁-8 alkil, C₁-8 haloalkil, C₃-6 cikloalkil,heterocikloalkil, aril dhe heteroaril; dhe çdo R^j

përzgjidhet nga grupi i përbërë nga C₃-6 cikloalkil,pirrolinil,piperidinil,morfolinil,tetrahidrofuranil,dhetetrahidropiranil,dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike tëR^g,R^h,RⁱdheR^jjanë më vonë opsionalisht të zëvendësueshme

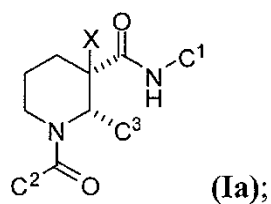
me nga një deri në tre grupehalogjen,metil,CF₃, hidroksi, amino, alkilamino dhe dialkilamino;dhe

X ështëhidrogjen ose CH₃.

2. Përgatesa e pretendimit 1,
ku:

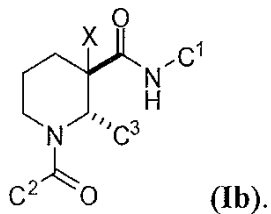
X është hidrogjen.

3. Përgatesa e pretendimit 1,
ku
përgatesa ka formulën:

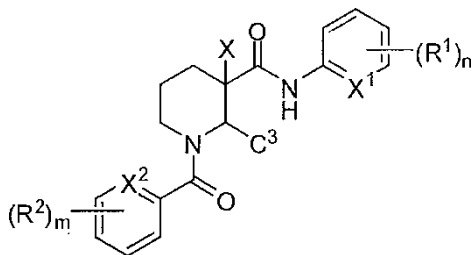


ose

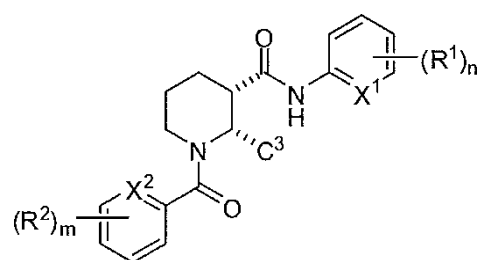
përgatesa ka formulën:



4. Përgatesa e pretendimit 1 ku përgatesa ka formulën:



ose



ku

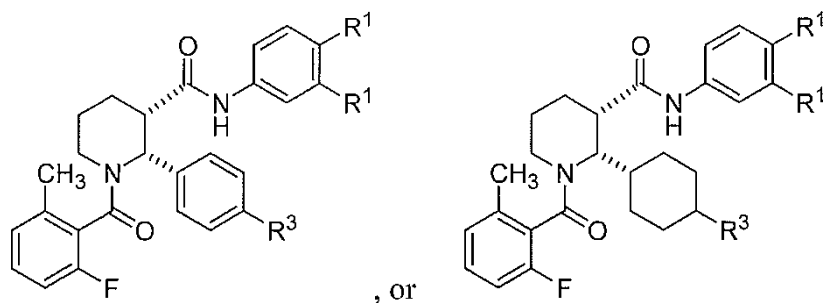
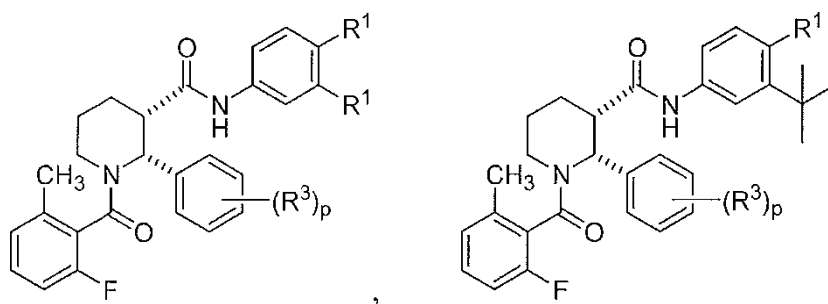
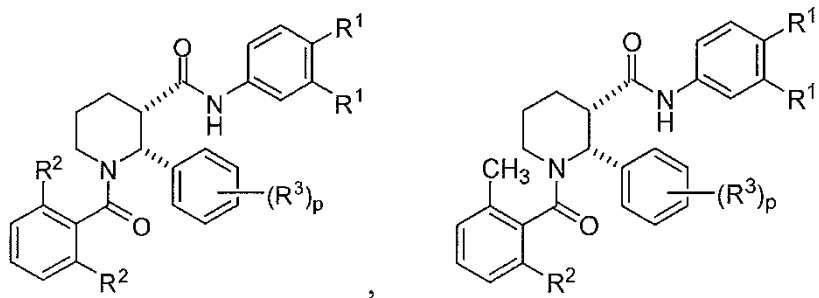
X¹ përzgjidhet nga grupi i përbërë nga N,CH dhe CR¹;subskriptin është një numër i plotë nga 0 deri 2;

X² përzgjidhet nga grupi i përbërë nga N,CH dhe CR²;dhe subskriptim është një numër i plotë nga 0 deri 2

5. Përgatesë e pretendimit

1 ku

përgatesa ka formulën:



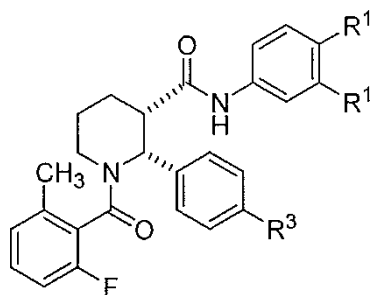
, or

ku subskripti është një numër i plotë nga 0 deri 3.

6. Përgatesa e pretendimit 1

ku

përgatesa ka formulën:



ku R^3 është një element i përzgjedhur nga grupi përbërë nga $-NR^hR^j$, $-NHR^j-NHCH_2R^j$, $-X^4-NR^hCOR^g$.

7. Përgatesa e pretendimit 1, ku C^1 është përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga fenil, piridil, indolil dhe tiazolil,

secilaprej të cilave është zëvendësuar në mënyrë opsionale me nga 1 deri 3 zëvendësues R^1 ; dhe

ku çdo R^1 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri nga grupi që përbëhet nga halogjen, $-CN$, $-RC$, -

NR^aR^b dhe $-\text{OR}^a$, dhe kusecila prej R^a dhe R^b përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni, C_1 -galkil, dhe

C_1 -ghaloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtat atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar

një unazë pirrolidine; çdo R^c është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga C_1 -galkil, C_1 -8

haloalkil dhe C_3 -6 cikloalkil, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^a , R^b dhe R^c janë zëvendësuar në mënyrë

opsionale edhe me nga një deri tre grupe

hidroksi, metil, amino, alkilaminodhe dialkilamino; dhe opsionalisht

kur dy zëvendësues R^1 janë në atomet pranë, kombinohen për të formuar një unazë karboksilike pesë ose

gjashtë elementëshe të fuzuar.

8. Përgatesa e pretendimit 1, ku C^2 është përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga fenil, naftil, piridil dhe indolil, secila prej të cilave zëvendësohet në mënyrë opsionale me nga 1 deri 3 zëvendësues R^2 ; dhe

ku çdo R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, $-\text{R}^f$ dhe $-\text{OR}^d$; ku çdo R^d

është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni, C_1 -galkil, dhe C_1 -

ghaloalkil; çdo R^f është përzgjedhur

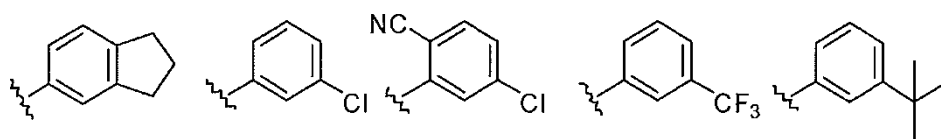
në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -galkil, C_1 -ghaloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil dhe

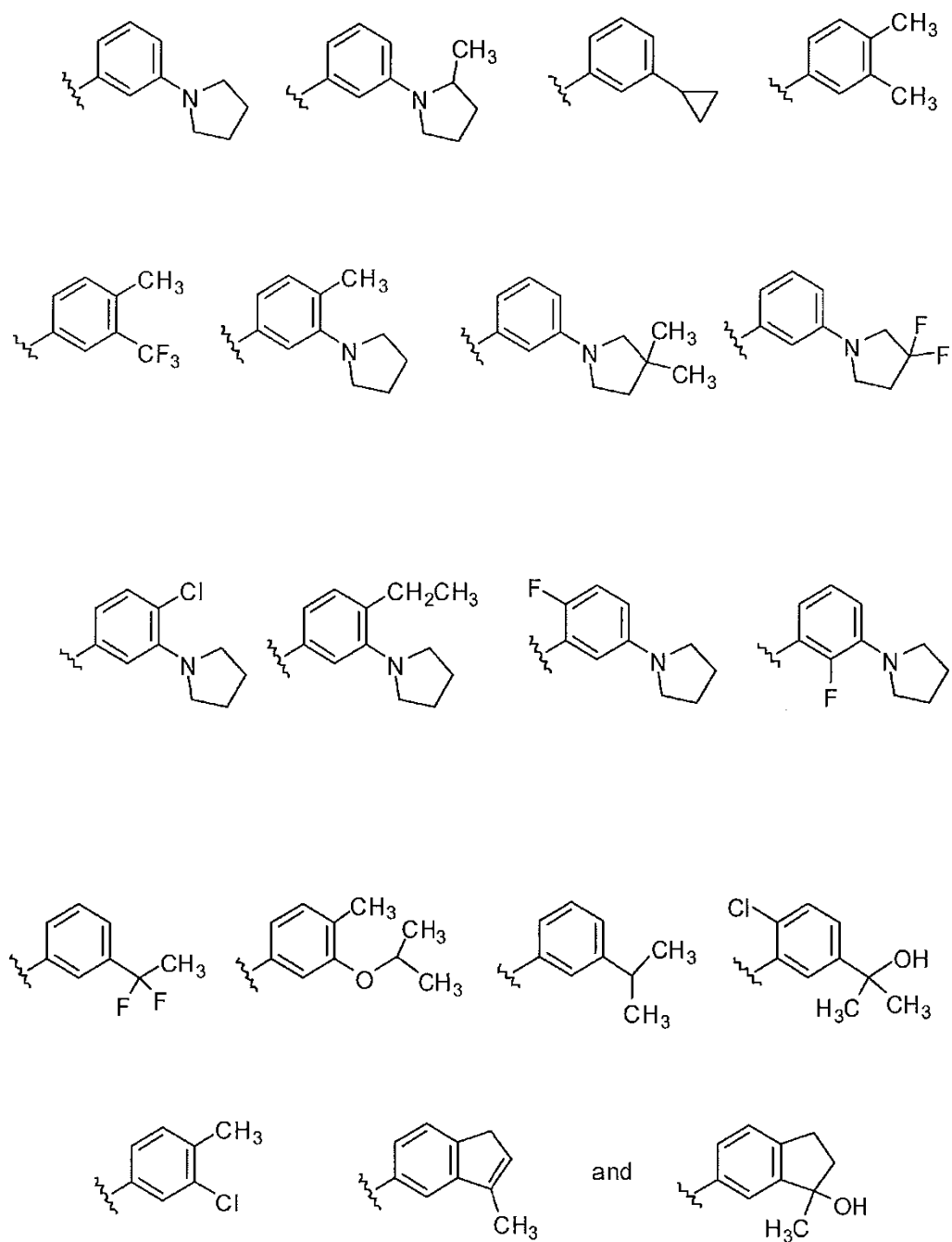
heteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^d dhe R^f janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga

një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilaminodhe dialkilamino.

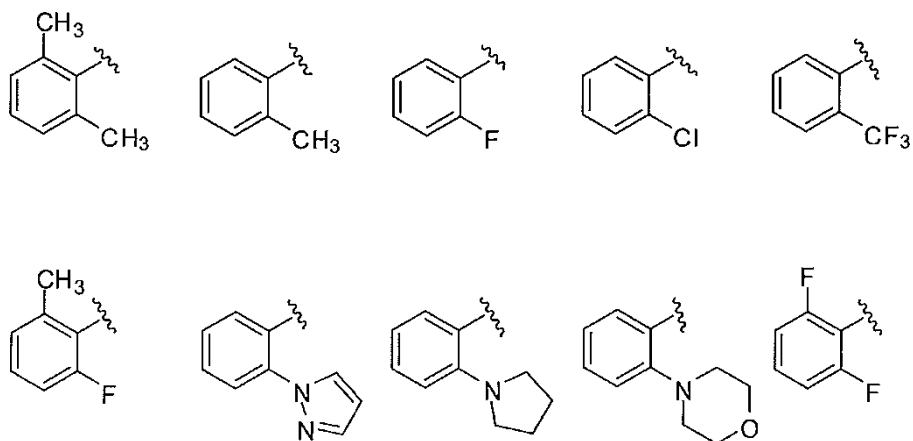
9. Përgatesa e pretendimit 7 ku

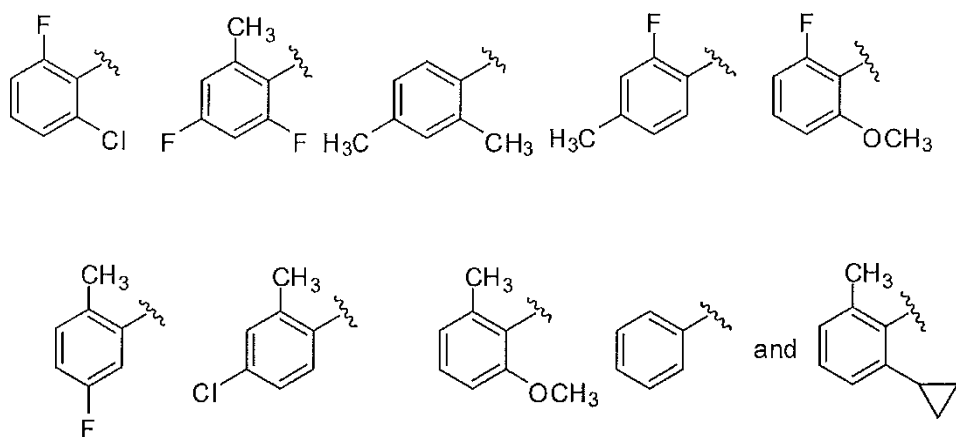
C^1 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga





10. Përgatesa e pretendimit 8, ku C² është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:





11. Përgatesa e pretendimit 1, ku C^3 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C_3 -6 alkil, C_3 -6 cikloalkil, C_3 -6 cikloalkil C_1 -2 alkil, fenil, piridinil, pirazolil, piperidinil, pirrolidinil, piperidinilmetil dhe pirrolidinilmetil, secila prej të cilave zëvendësohet në mënyrë opsionale me nga 1 deri 3 zëvendësues R^3 ,

dhe

ku çdo R^3 është përzgjedhur në mënyrë pavarur nga grupi që përbëhet nga halogjen, $-R^i$, $-CO_2R^g$,

$-CONR^gR^h$, $-NR^hC(O)R^g$, $-NR^hC(O)_2R^i$, $-NR^gR^h$, $-OR^g$, $-X^4-R^j$, $-X^4-NR^gR^h$, $-X^4-CONR^gR^h$, $-X^4-NR^hC(O)R^g$,

$-NHR^j$ dhe $-NHCH_2R^j$, ku X^4 është një C_1 -3 alkilene; secila prej R^g dhe R^h është përzgjedhur në mënyrë të

pavarur nga hidrogjen, C_1 -8 alkil, C_3 -6 cikloalkil dhe C_1 -8 haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtë atom azoti mund

të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 1

heteroatome të tjera elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S dhe opsionalisht e zëvendësuar me një

ose dy okso; çdo R^i është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga njera tjetra nga grupi i përbërë nga C_1 -8 alkil,

C_1 -8 haloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril; dhe çdo R^j është përzgjedhur nga grupi që

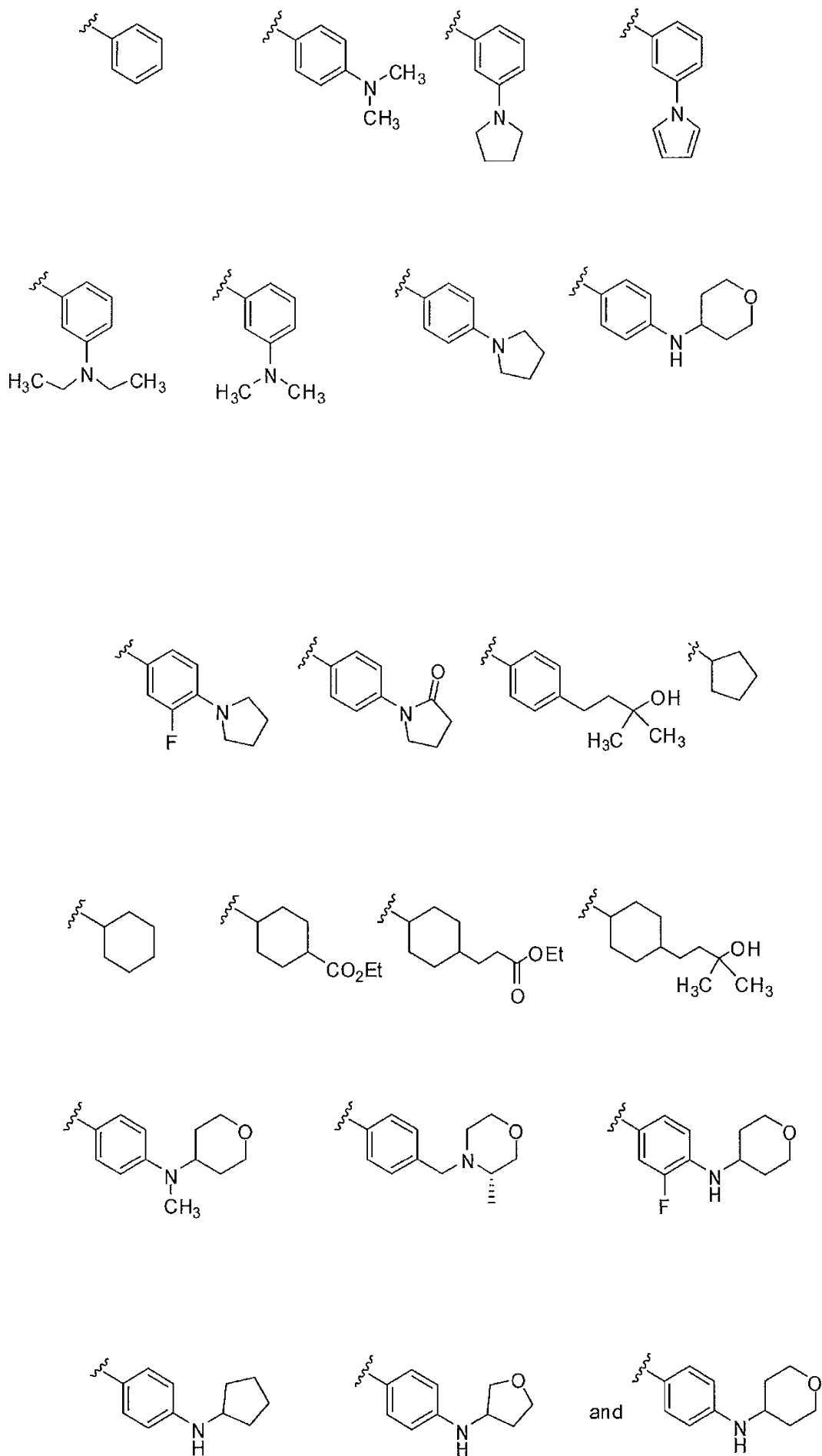
përbëhet nga C_3 -

6 cikloalkil, pirrolidinil, piperidinil, morfolinil, tetrahidrofuranil, dhe tetrahidropiranil, dhe

ku pjesëta lifatike and cikliket R^g , R^h , R^i dhe R^j janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, metil, CF_3 , hidroksi, amino, alkilamin dhe dialkilamino.

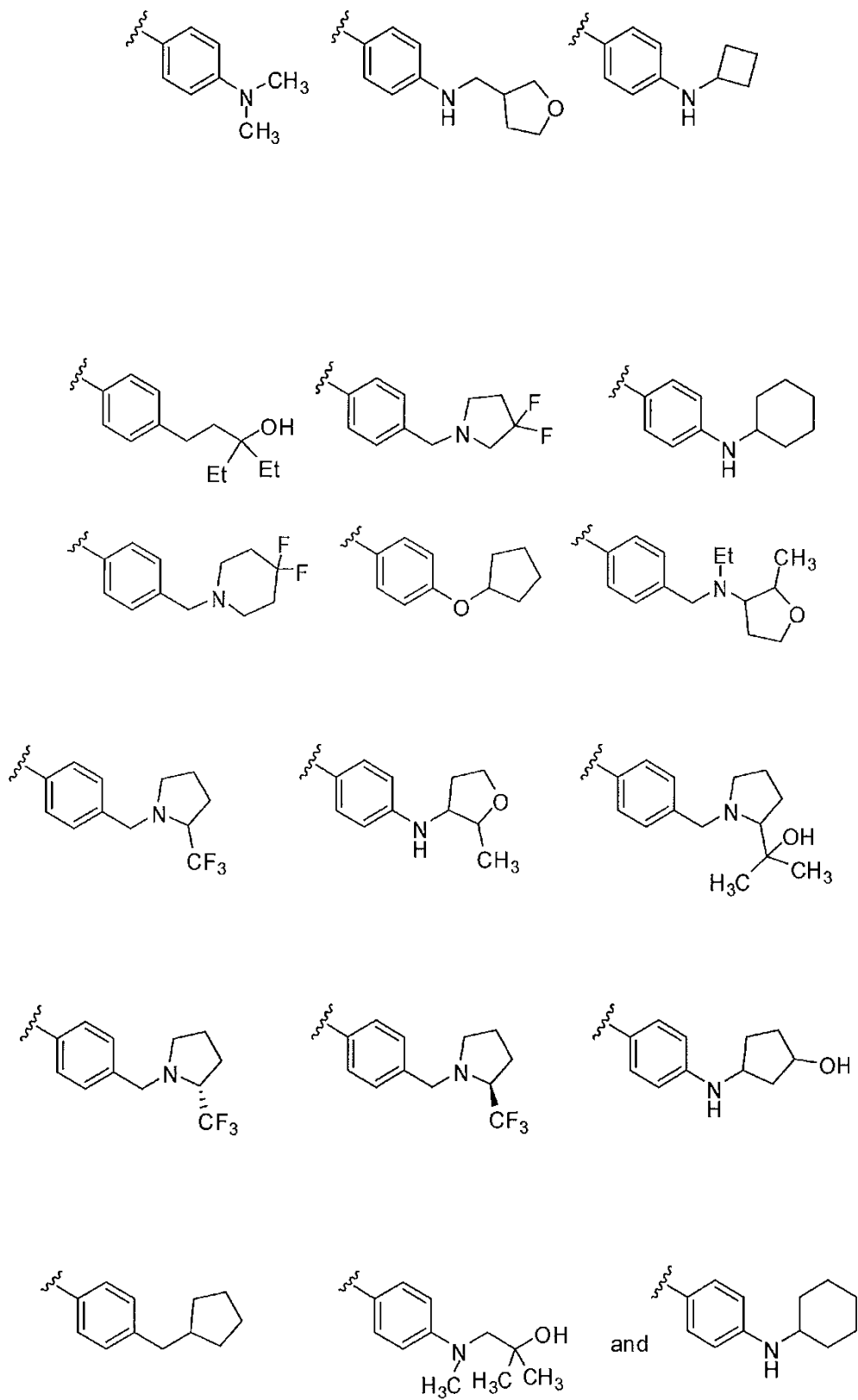
12. Përgatesa e pretendimit 1,ku:

C³është përzgjedhur ngagrupi i përbërë nga:

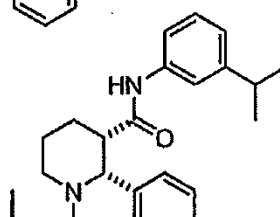
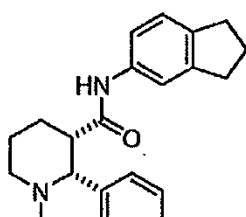
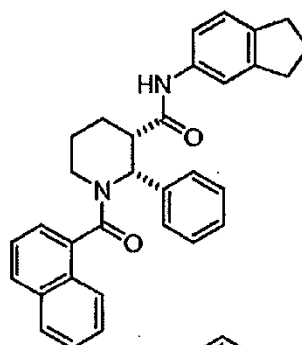
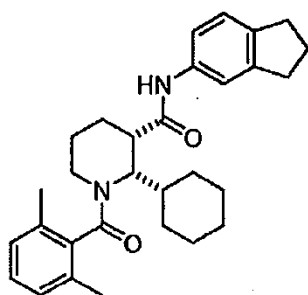
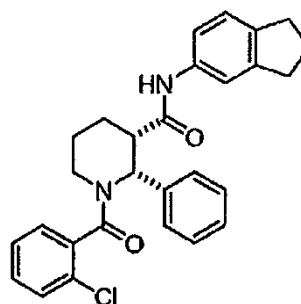
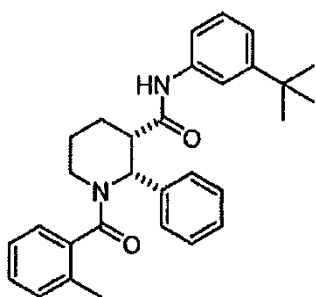
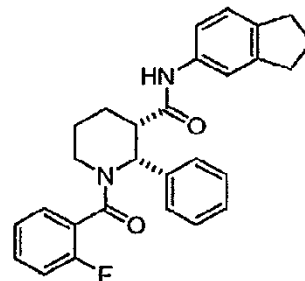
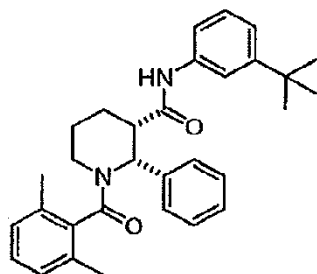


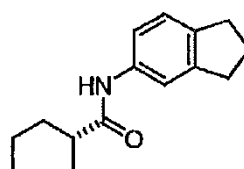
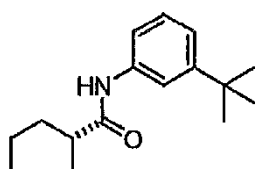
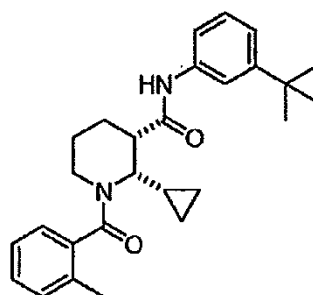
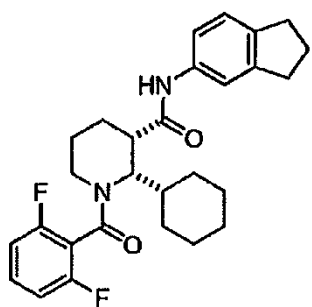
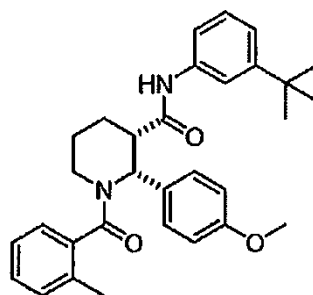
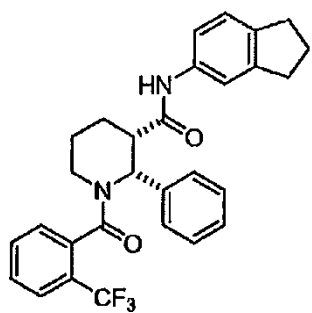
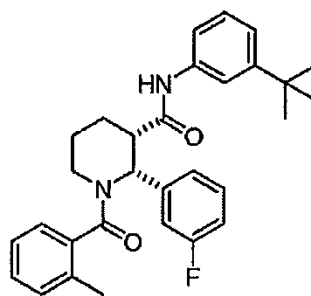
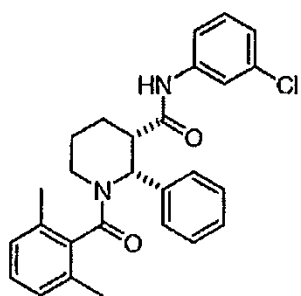
13. Përgatesa e pretendimit 1 ku

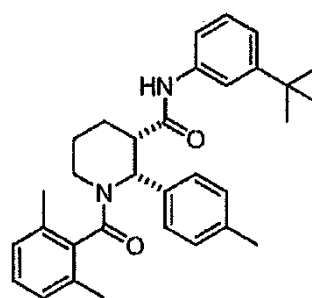
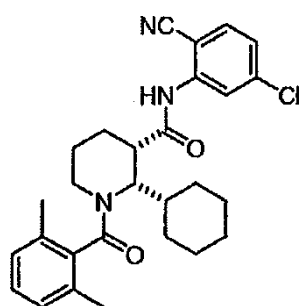
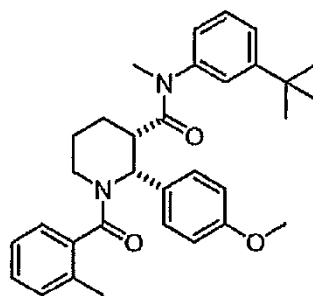
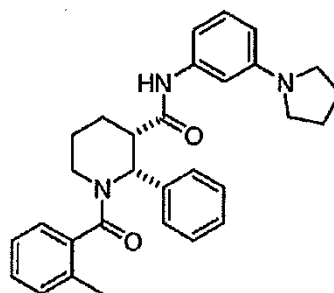
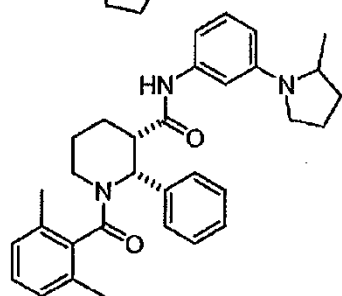
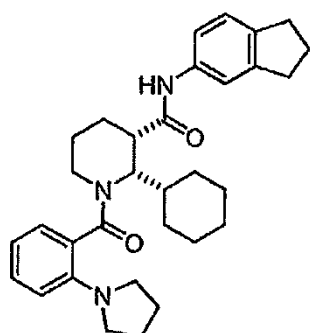
C³është përzgjedhur nga grupii përbërë nga:

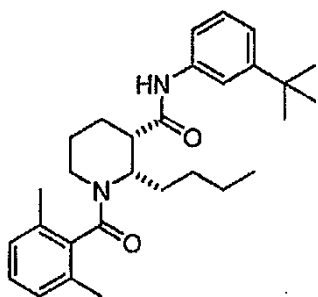
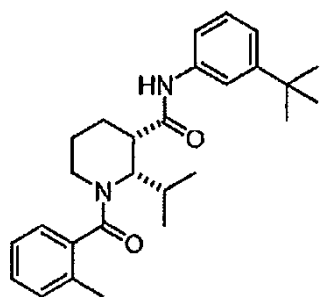
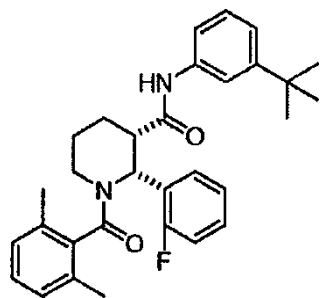
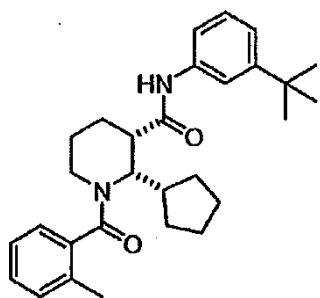
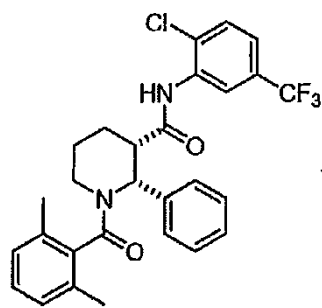
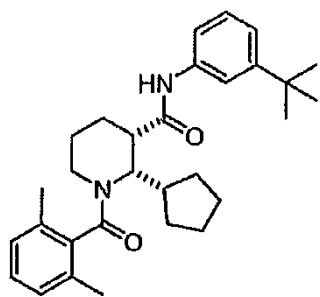
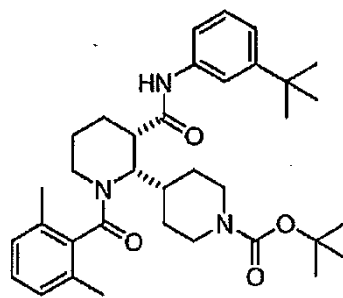
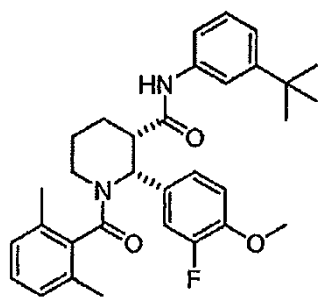


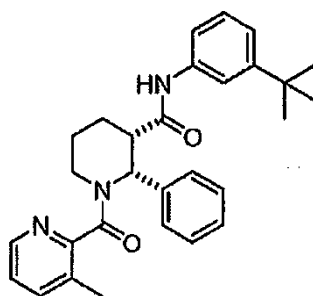
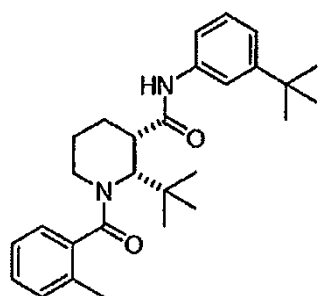
14. Përgatesa e pretendimit 1 ku
përgatesa është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

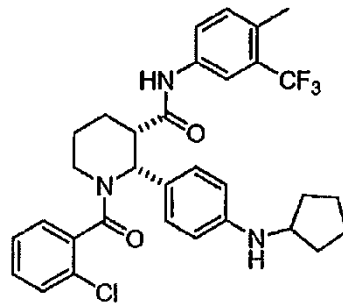
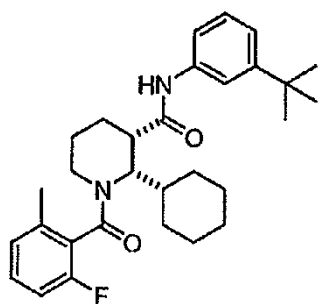
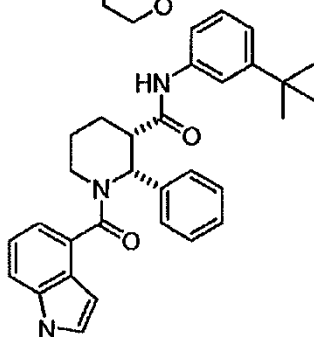
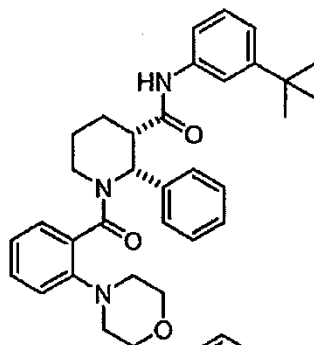
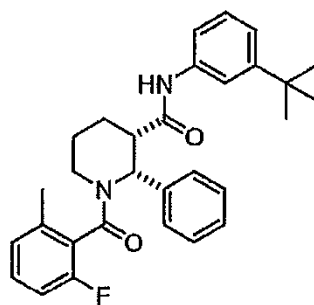
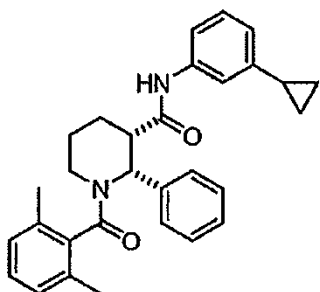
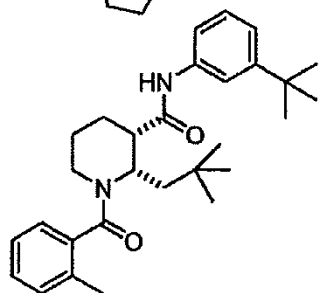
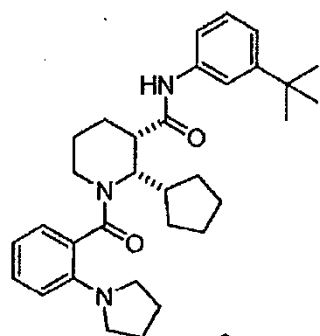


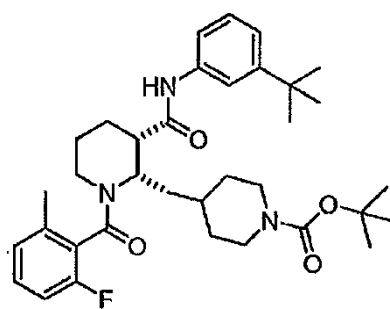
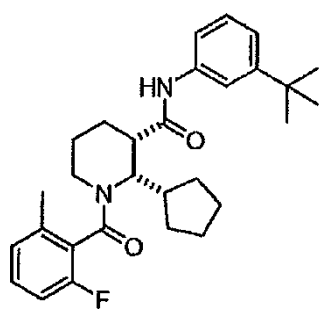


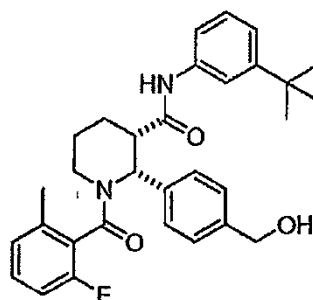
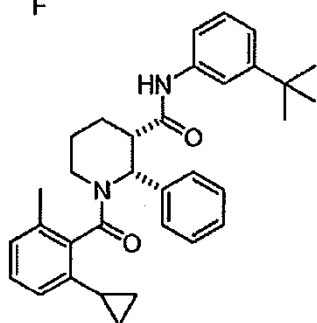
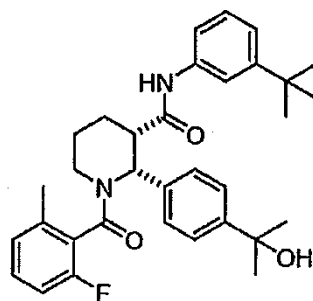
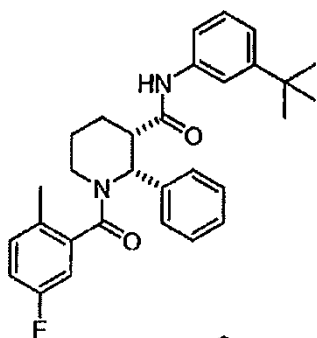
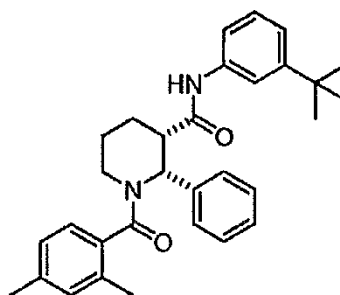
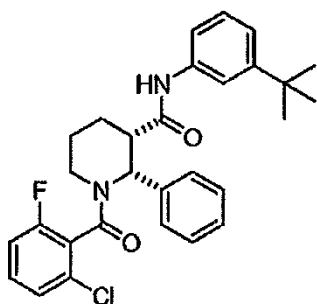
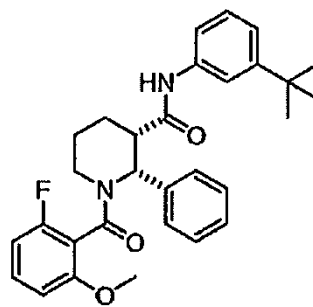
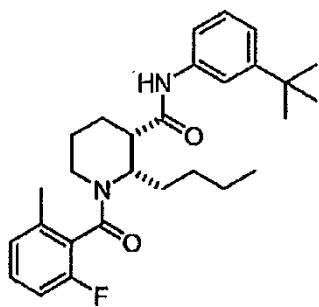


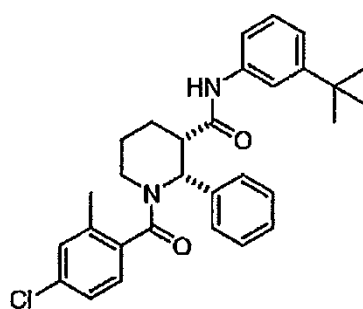
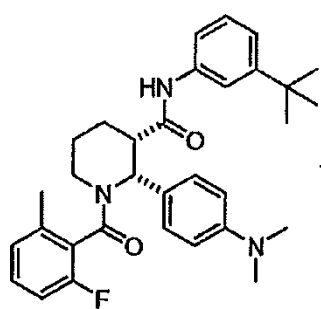


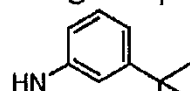
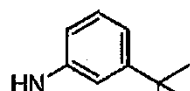
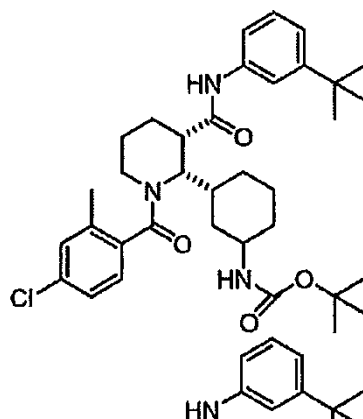
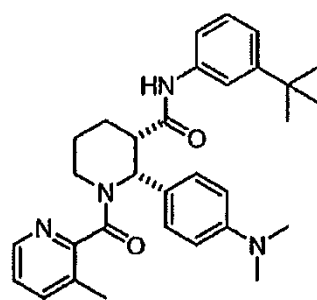
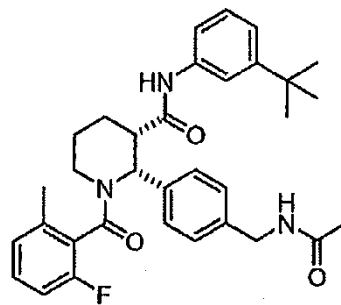
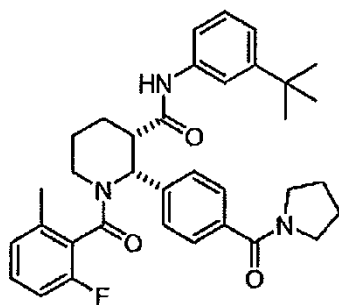
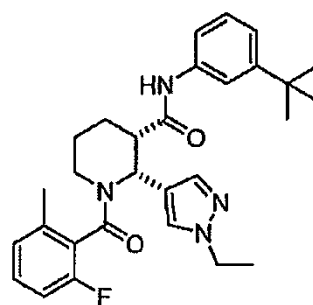
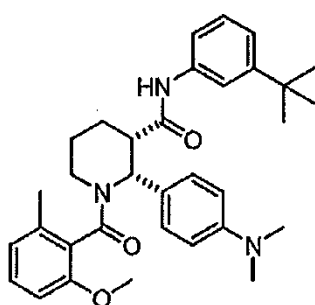
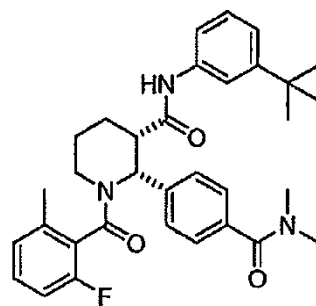
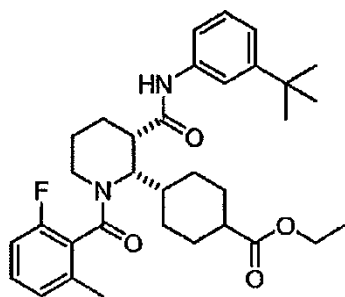


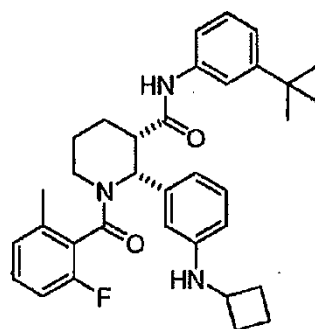
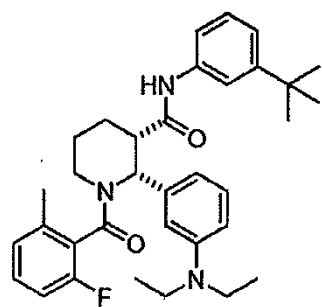
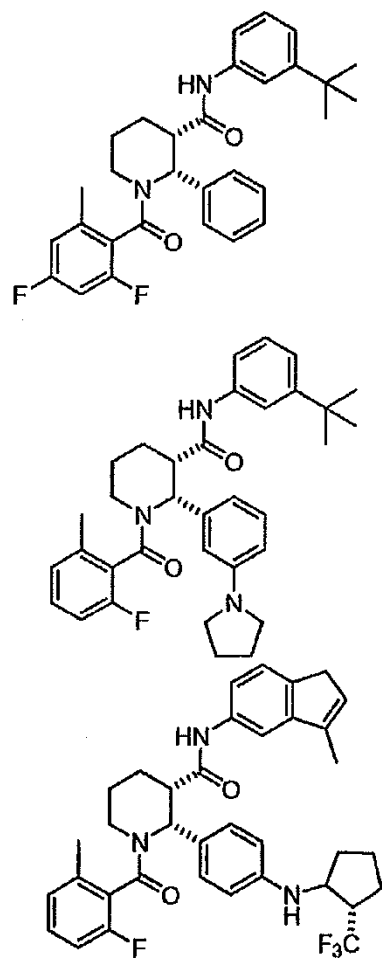
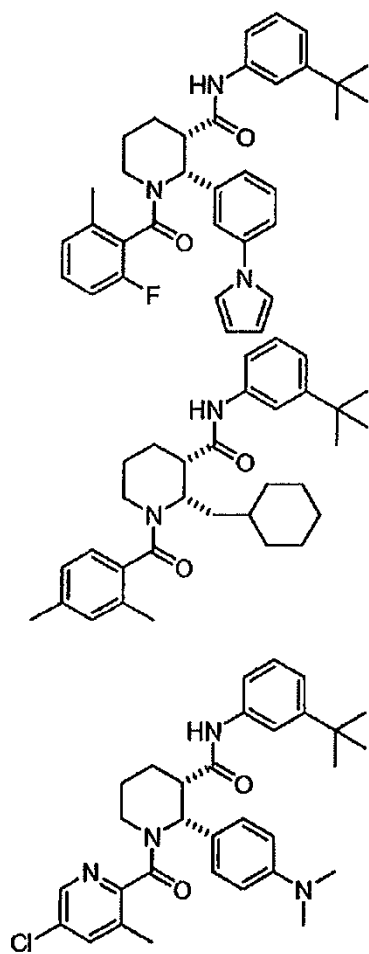


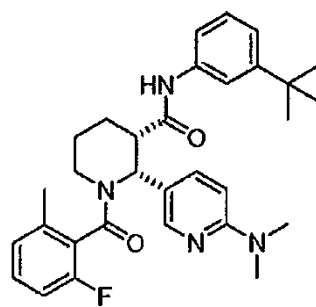
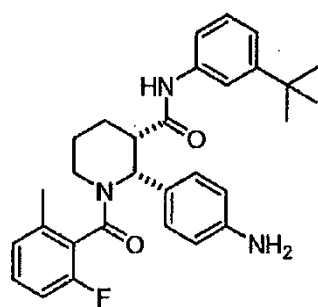


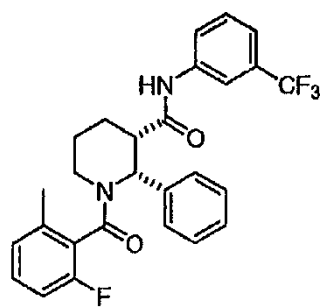
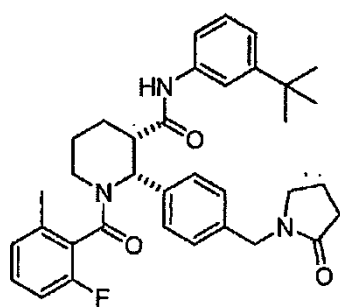
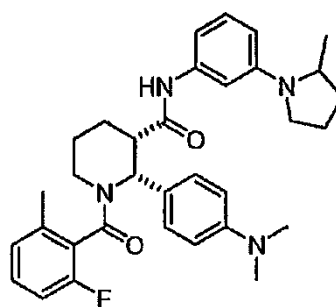
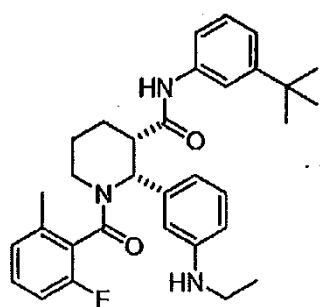
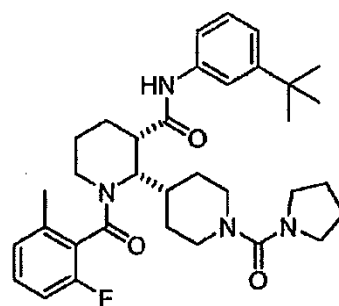
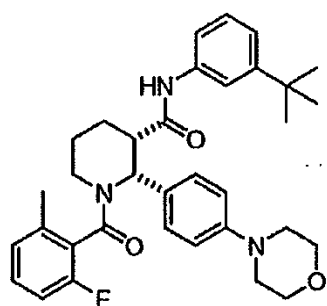
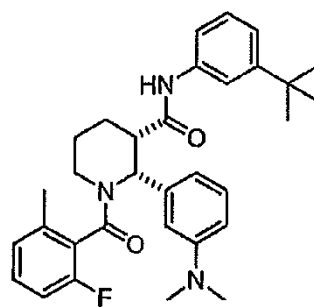
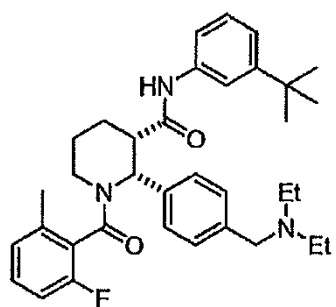


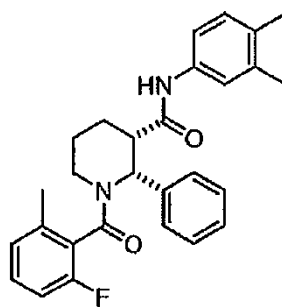
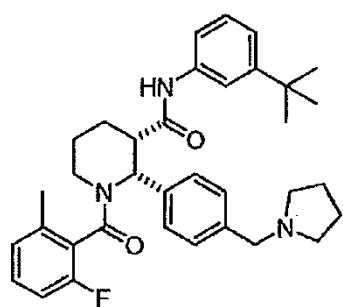


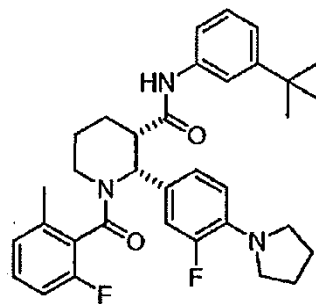
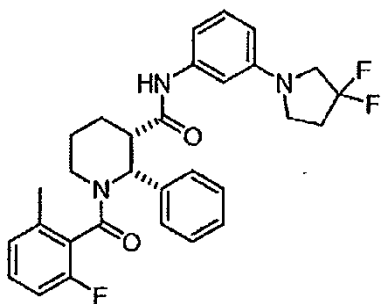
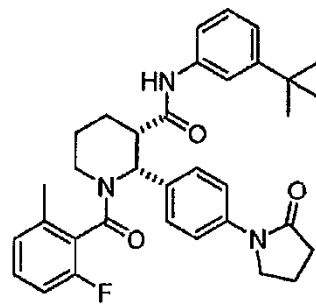
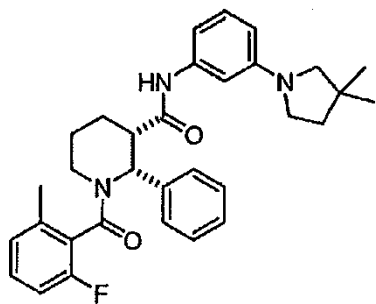
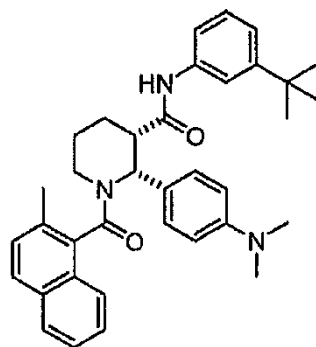
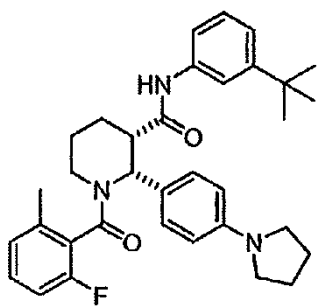
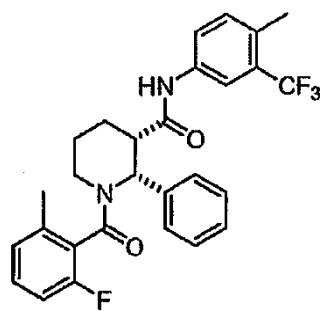
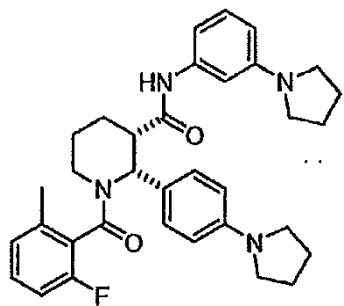


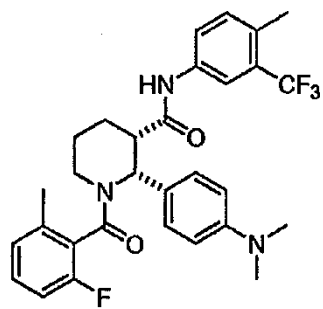
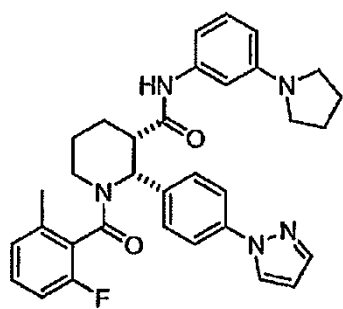


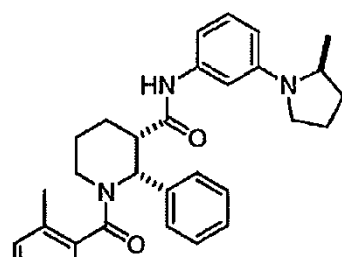
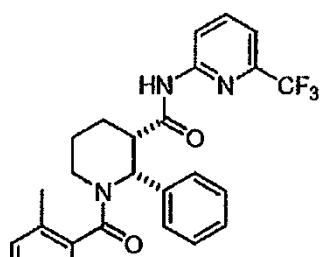
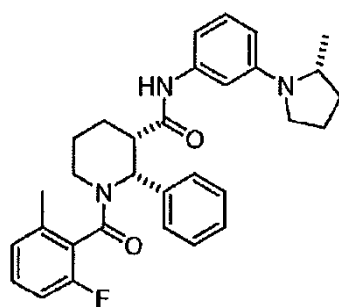
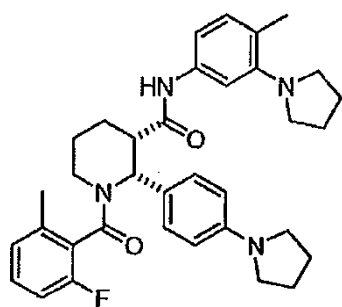
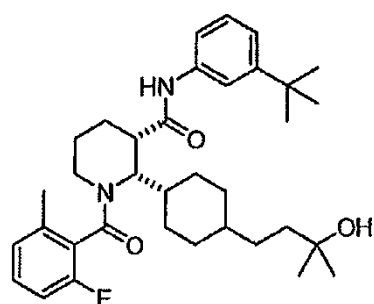
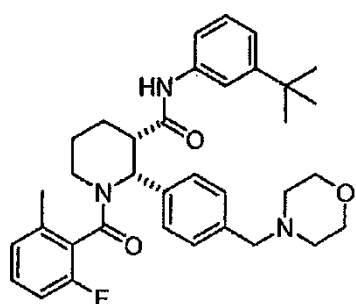
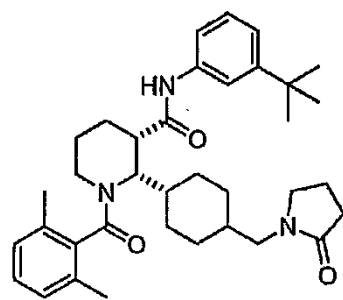
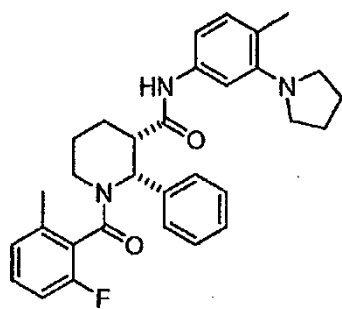


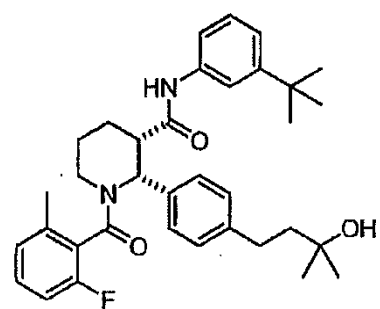
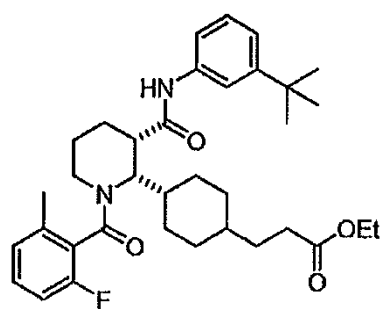


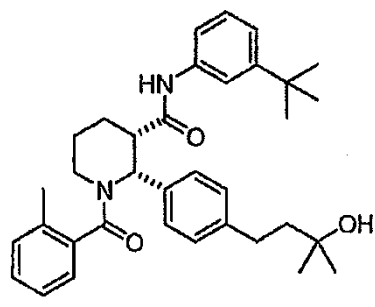
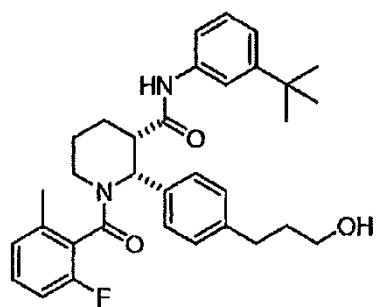
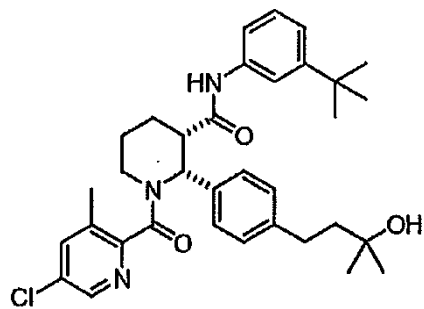
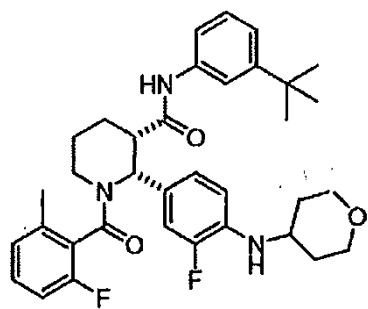
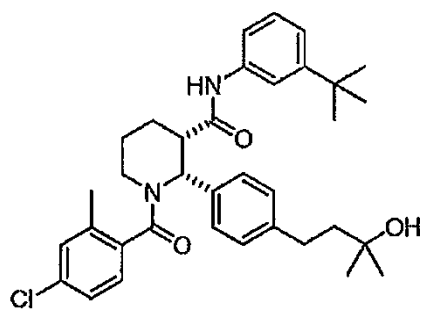
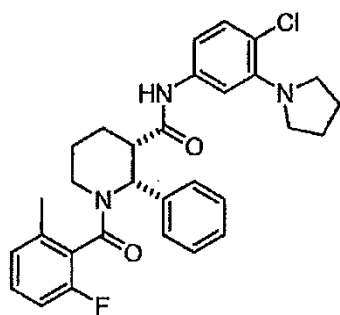
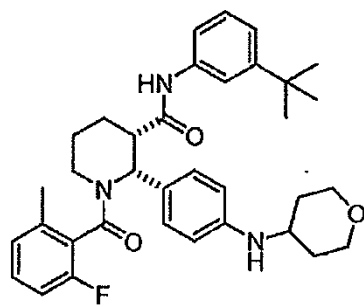
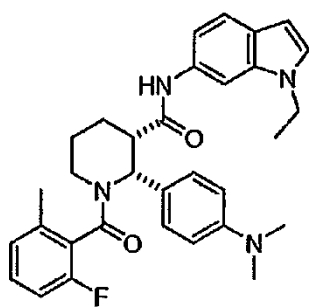


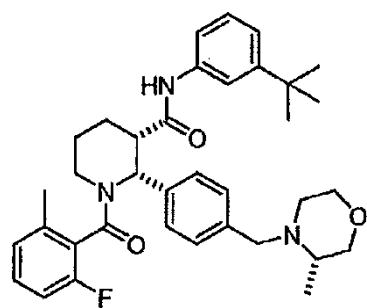
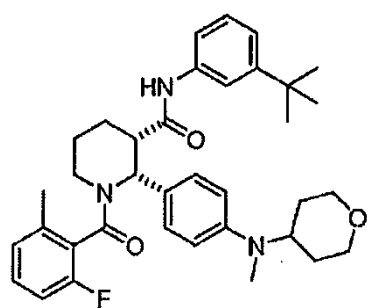


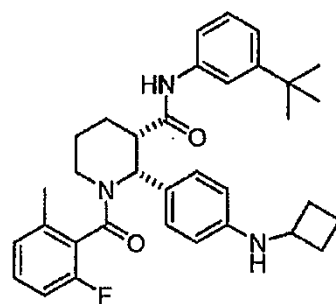
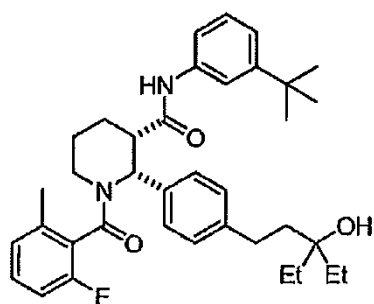
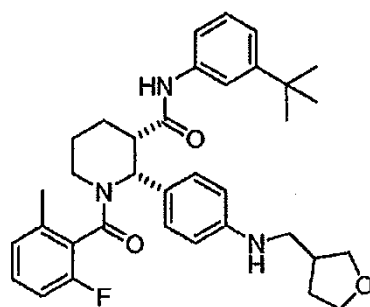
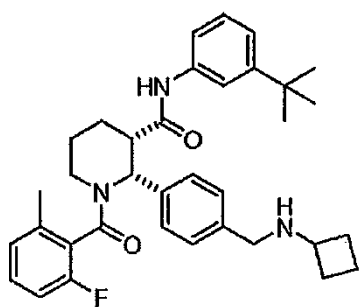
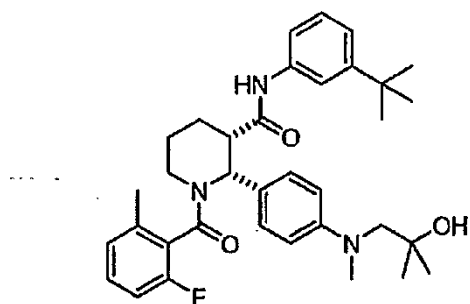
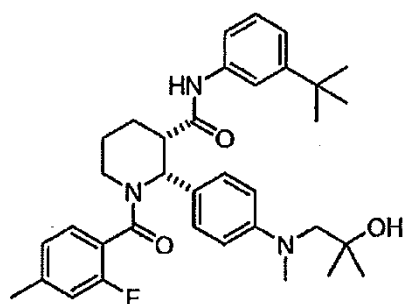
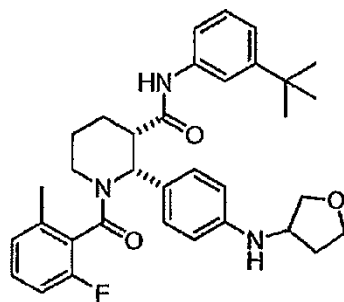
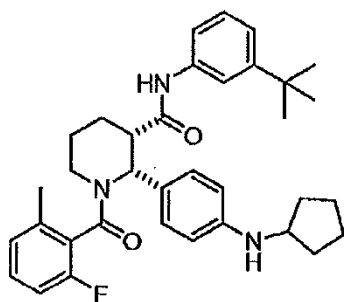


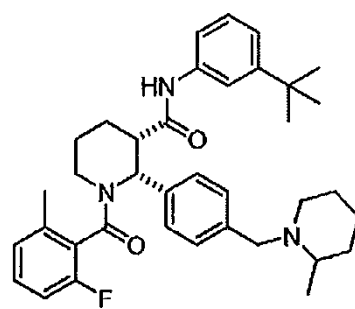
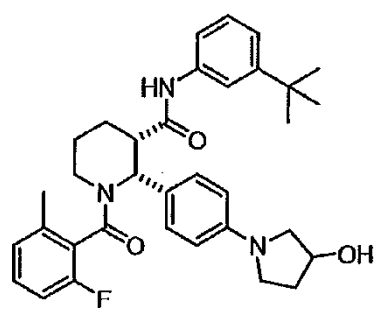


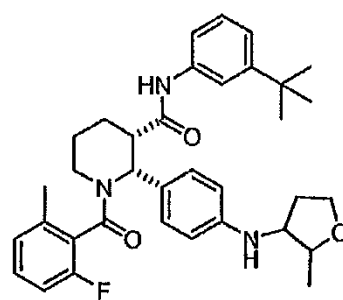
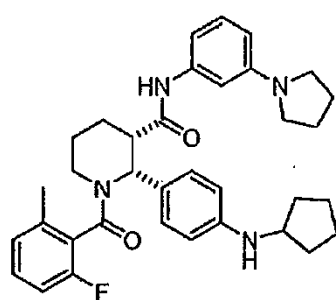
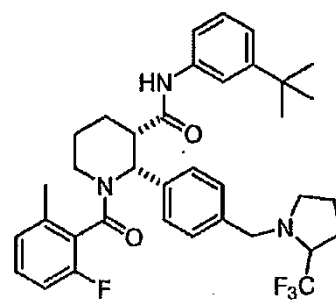
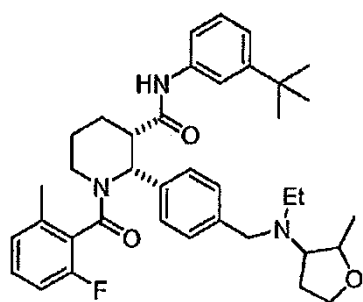
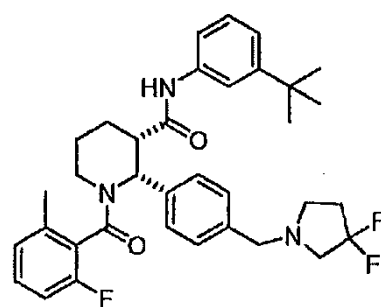
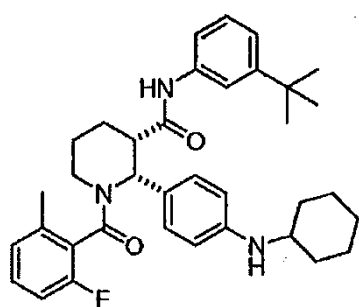
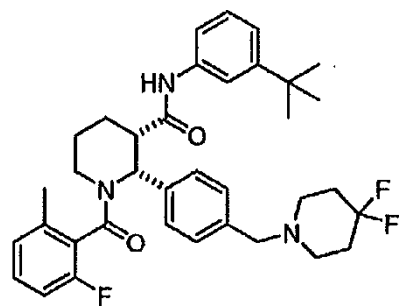
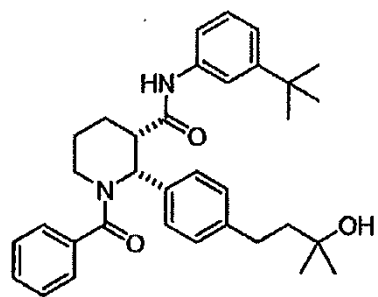


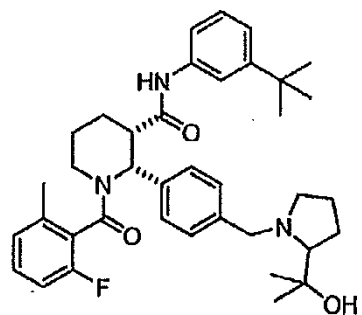
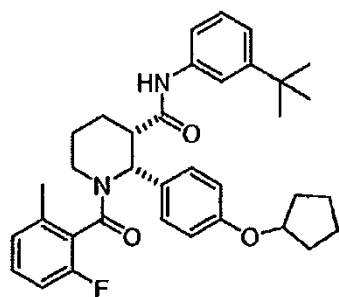


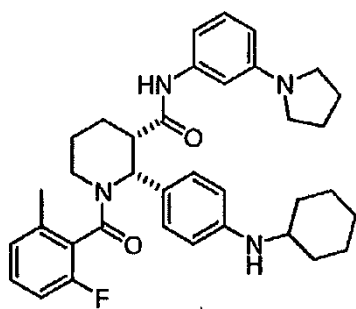
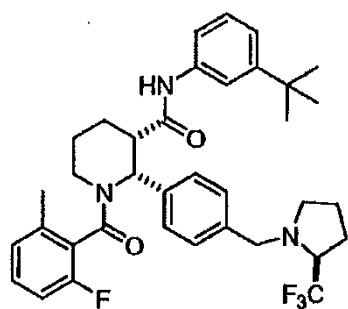
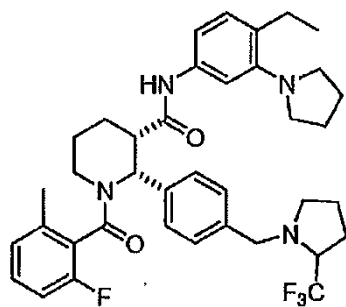
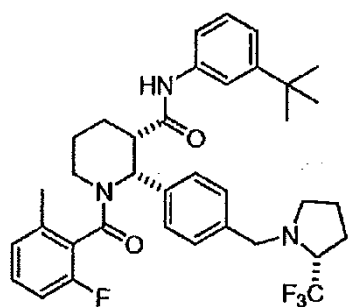
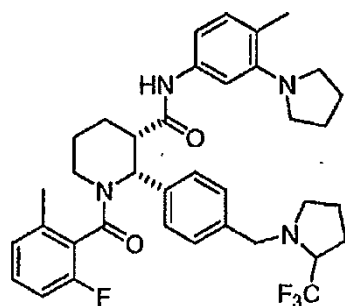
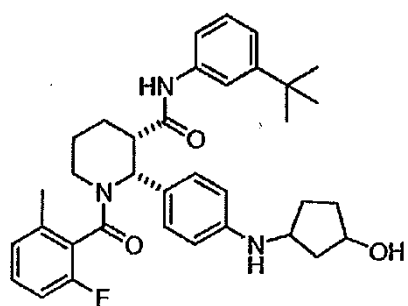
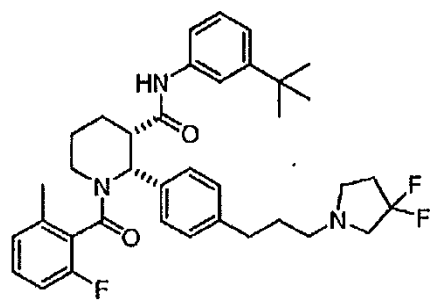
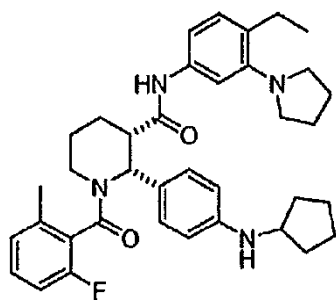


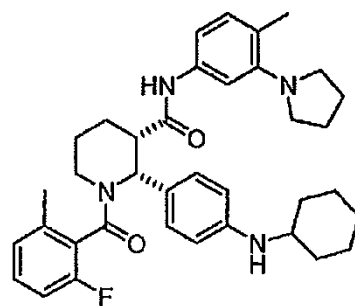
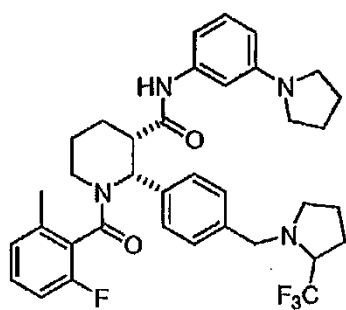


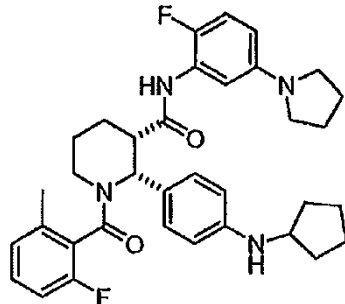
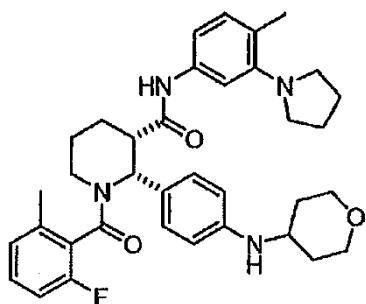
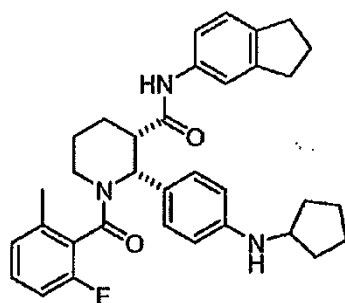
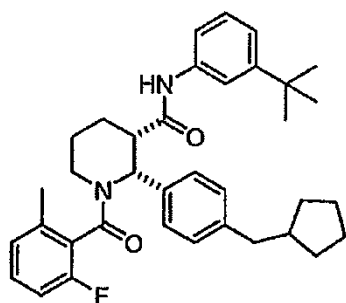
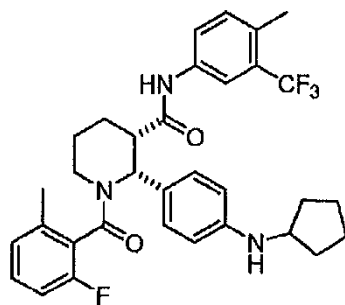
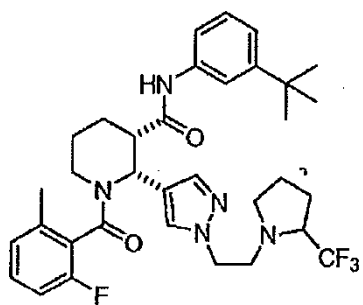
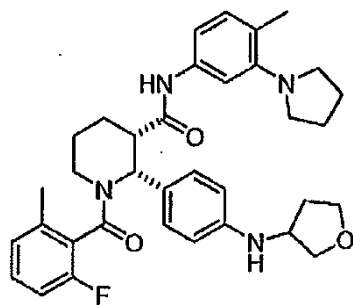
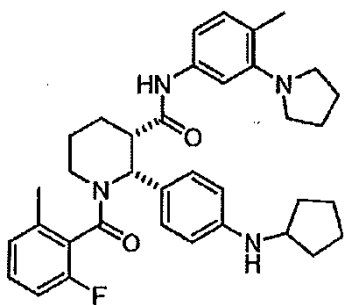


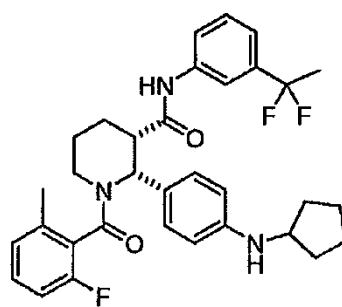
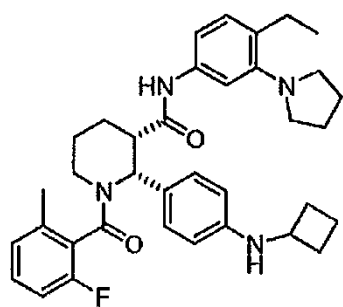


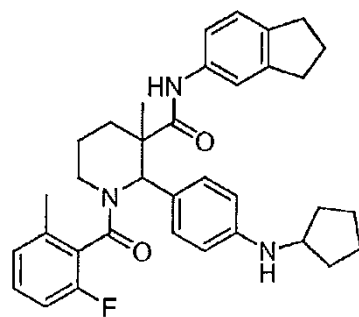
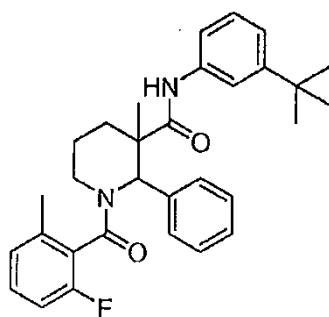
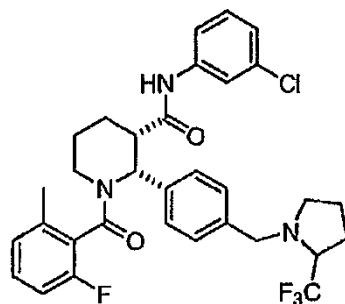
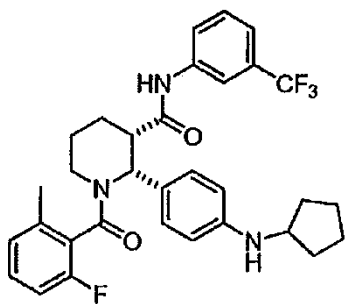
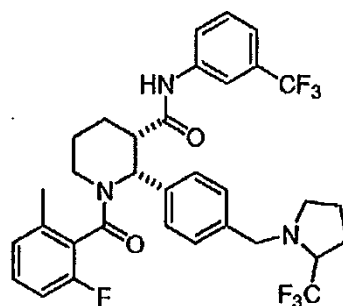
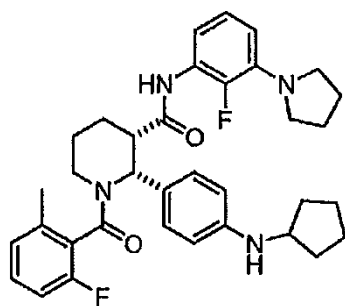
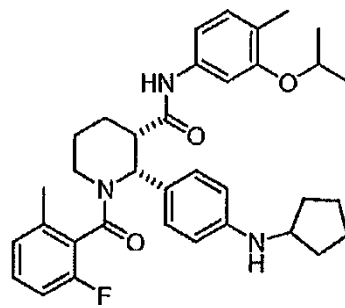
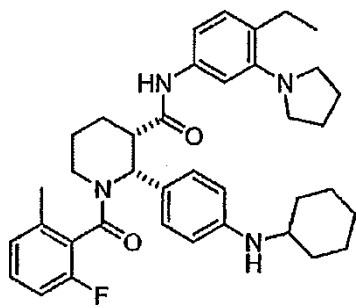


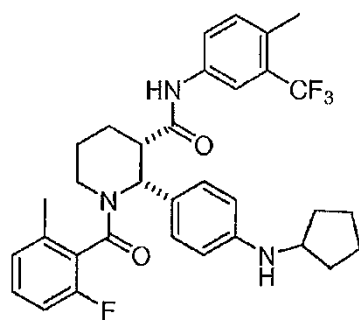
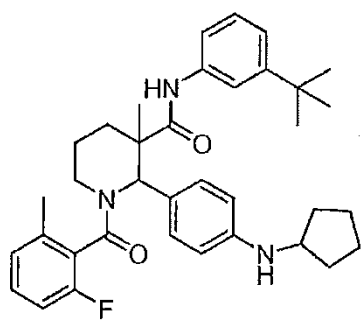


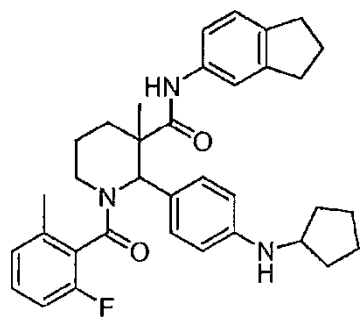
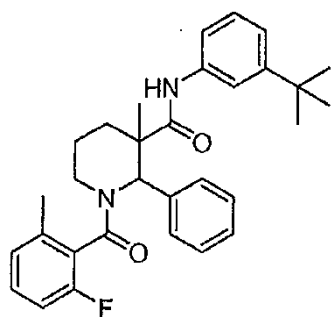
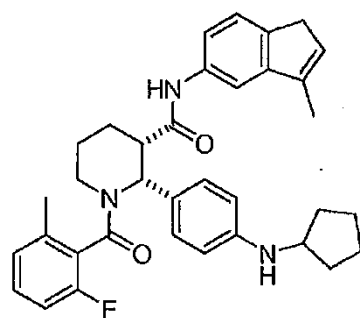
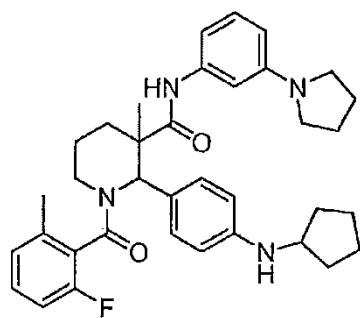
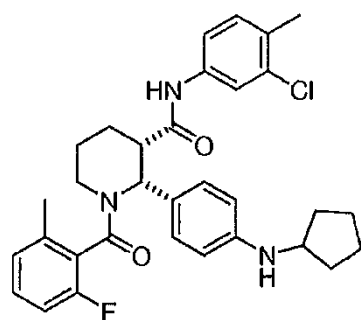
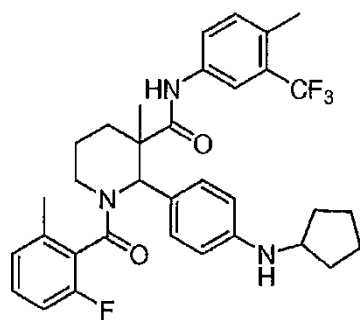


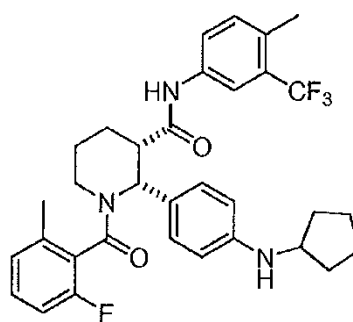
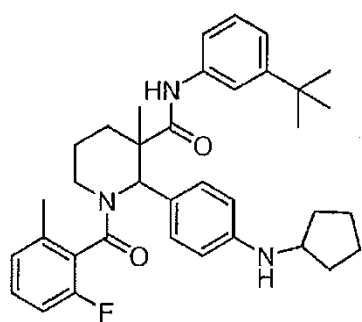


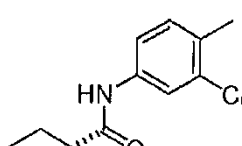
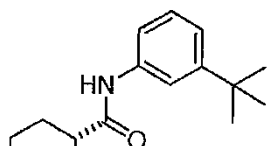
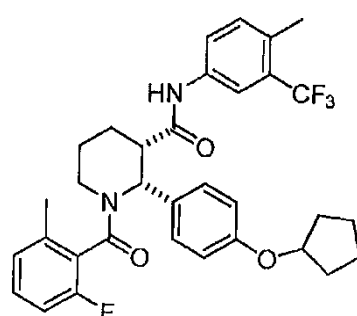
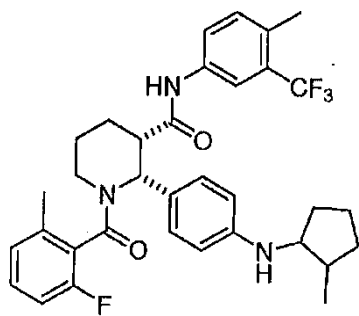
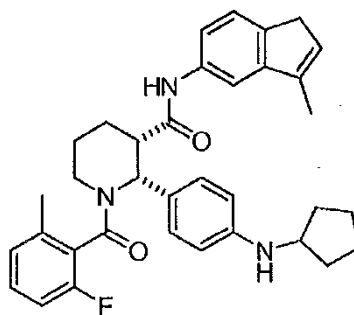
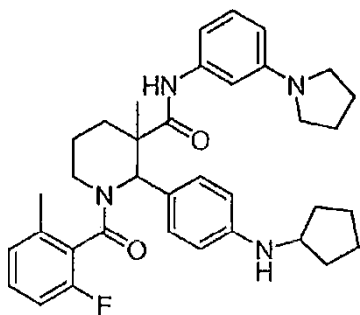
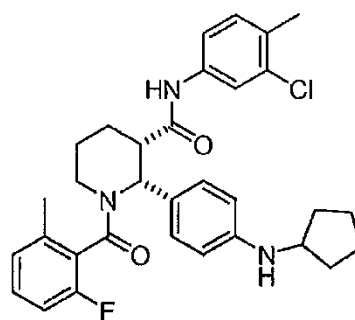
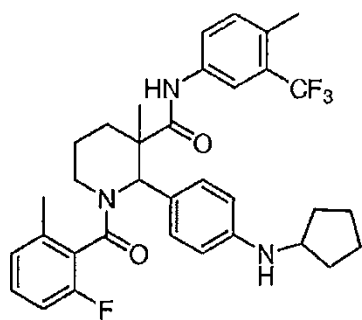






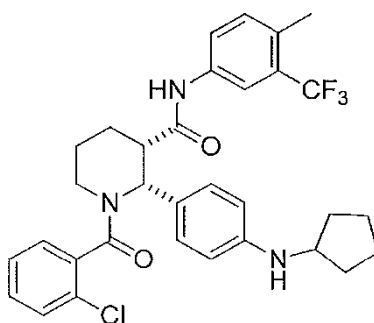






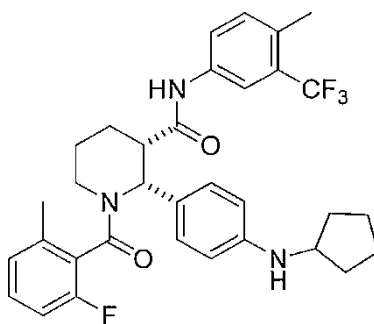
dhe

15. Përgatesa e pretendimit 1,ku kjo përgatesë është



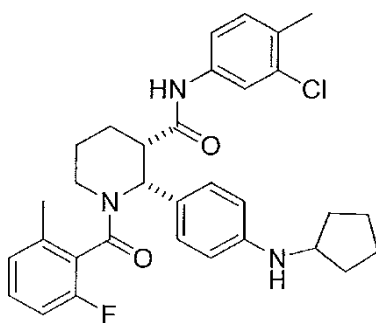
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

16. Përgatesa e pretendimit 1, ku kjo përgatesë është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

17. Përgatesa e pretendimit 1, ku kjo përgatesë është

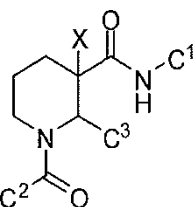


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

18. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve nga 1 deri 17 për t'u përdorur në trajtimin e trupit human ose të kafshës me anë të terapisë.

19. Përbërje farmaceutike që përmban një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe një përgatesë me formulën

ose një kripë, hidrat ose rotomer far



anueshëm e saj, ku

C¹ është përzgjedhur nga grupi i kanga 1-3heteroatomesielementi

dhe heteroaril, ku grupi heteroaril (I); gjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto

grupe arilidheheteroariljanë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R^1 ;

C^2 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga aril dhe heteroaril, ku grupi heteroaril ka nga 1-3 heteroatomë elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto grupe arilidheheteroariljanë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R^2 ;

C^3 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C_1 -galkil, C_3 -gikloalkil, C_3 -gikloalkil- C_1 -4alkil, aril, aril- C_1 -4

alkil, heteroaril, heteroaril- C_1 -4 alkil, heterocikloalkil ose heterocikloalkil- C_1 -4 alkil, ku grupi ose pjesa heterocikloalkil ka nga 1-3 heteroatomë të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe ku grupi heteroaril ka nga 1-3 heteroatomë elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe çdo C^3 zëvendësohet në mënyrë opsionale me nga 1-3 zëvendësues R^3 ;

çdo R^1 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, -CN, - R^C , - CO_2R^a , - $CONR^aR^b$, - $C(O)R^a$, - $OC(O)NR^aR^b$, - $NR^bC(O)R^a$, - $NR^bC(O)_2R^C$, - $NR^aC(O)NR^aR^b$, - $NR^aC(O)NR^aR^b$, - NR^aR^b , - OR^a , dhe - $S(O)_2NR^aR^b$; ku secila prej R^a dhe R^b përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C_1 -galkil, dhe C_1 -ghaloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatomë të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^C është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -galkil, C_1 -ghaloalkil, C_3 -gikloalkil, heterocikloalkil, arilidheheteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^a , R^b dhe R^C janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilaminodhe dialkilamino; dhe opsionalisht kur dy zëvendësues R^1 janë në atomet pranë, ata kombinohen për të formuar një unazë karbociklike pesë ose gjashtë-elementëshe të fuzuar;

çdo R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, -CN, - R^f , - CO_2R^d , -

$CONR^dR^e$, - $C(O)R^d$, - $OC(O)NR^dR^e$, - $NR^eC(O)R^d$, - $NR^eC(O)_2R^f$, - $NR^dC(O)NR^dR^e$, - $NR^dC(O)NR^dR^e$, - NR^dR^e ,

- OR^d , dhe - $S(O)_2NR^dR^e$; ku secila prej R^d dhe R^e përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni, C_1 -galkil,

dhe C_1 -ghaloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të

formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatomë të tjera si elementë të

unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^f është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë

nga C_1 -galkil, C_1 -ghaloalkil, C_3 -gikloalkil, heterocikloalkil, arilidheheteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe

ciklike të R^d, R^e dhe R^f zëvendësohen në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjeni,

hidroksi, metil, amino, alkilaminodhedialkilamino;

çdo R³ është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, -Rⁱ, -CO₂R^g, -

CONR^gR^h, -C(O)R^g, -OC(O)NR^gR^h, -NR^hC(O)R^g, -NR^hC(O)₂Rⁱ, -NR^gC(O)NR^gR^h, -NR^gR^h, -OR^g, -S(O)₂NR^gR^h,

-X⁴-R^j, -X⁴-NR^gR^h, -X⁴-CONR^gR^h, -X⁴-NR^hC(O)R^g, -NHR^j dhe -NHCH₂R^j, ku X⁴ është një C₁₋₄ alkilene;

secila prej R^g dhe R^h përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁₋₈ alkil, C₃₋₆ cikloalkil dhe C₁₋₈

haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S dhe zëvendësohet në mënyrë opsionale me një ose dy okso; çdo Rⁱ është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C₁₋₈ alkil, C₁₋₈ haloalkil, C₃₋₆ cikloalkil,

heterocikloalkil, aril dhe heteroaril; dhe çdo R^j është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C₃₋₆ cikloalkil, pirrolinil, piperidinil, morfolinil, tetrahidrofuranil, dhe tetrahidropiranil, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^g, R^h, Rⁱ dhe R^j zëvendësohen në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjeni, metili, CF₃, hidroksi, amino, alkilamino dhedialkilamino; dhe

X është hidrogjen ose CH₃.

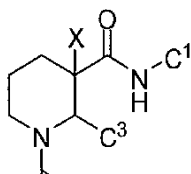
20. Përgatesë për t'u përdorur në një metodë për trajtimin e një mamali që vuan ose dyshohet se vuan nga një sëmundje apo çrregullim që përfshin aktivizimin patolgjik të receptorëve C_{5a}, ku sëmundja apo çrregullimi është

një sëmundje ose një çrregullim inflamator;

një çrregullim kardiovasular ose cerebrovaskular; një çrregullim autoimun; ose

një pasojë patolgjike e shoqëruar me grupin që përfshin diabetin insulin-vartës, mellitus, lupus ne-phropathy, Heyman nephritis, nephritin membranor, glomerulonephritis, reagimin e ndjeshmërisë ndaj kontaktit, dhe inflamacionet që rrjedhin nga kontakti i gjakut me sipërfaqe artificiale;

metodë kjo që përfshin përdorimin nga mamalët të një sasie efektive të përgatesës, ku përgatesa ka formulën:



ose është një kripë, hidrat ose rotomer i saj farmaceutikisht e pranueshme, ku

C^1 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga aril dhe heteroaril, ku grupi heteroaril ka nga 1-3 heteroatomë elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto grupe aril dhe heteroaril janë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R^1 ;

C^2 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga aril dhe heteroaril, ku grupi heteroaril ka nga 1-3 heteroatomë elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto grupe aril dhe heteroaril janë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R^2 ;

C^3 është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C_{1-8} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-4} alkil, aril, aril- C_{1-4}

alkil, heteroaril, heteroaril- C_{1-4} alkil, heterocikloalkil ose heterocikloalkil- C_{1-4} alkil, ku grupi ose pjesa heterocikloalkil ka nga 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe ku grupi heteroaril ka nga 1-3 heteroatome si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe çdo C^3 zëvendësohet në mënyrë opsionale me nga 1-3 zëvendësues R^3 ;

çdo R^1 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, -CN, -RC, -CO₂R^a, -CONR^aR^b, -C(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, -NR^bC(O)₂R^c, -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a, dhe

-S(O)₂NR^aR^b; ku secila prej R^a dhe R^b përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C_{1-8} alkil, dhe C_{1-8} haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^c është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_{1-8} alkil, C_{1-8} haloalkil, C_{3-6} cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^a, R^b dhe R^c janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilamino dhe dialkilamino; dhe opsionalisht kur dy zëvendësues R^1 janë në atomet pranë, ata kombinohen për të formuar një unazë karbociklike pesë ose gjashtë-elementëshe të fuzuar;

çdo R^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, - R^f , - CO_2R^d , - $CONR^dR^e$, - $C(O)R^d$, - $OC(O)NR^dR^e$, - $NR^eC(O)R^d$, - $NR^eC(O)_2R^f$, - $NR^dC(O)NR^dR^e$, - $NR^dC(O)NR^dR^e$, - NR^dR^e , - ORD , dhe - $S(O)_2NR^dR^e$; ku secila prej R^d dhe R^e përzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen, C_1 -8 alkil, dhe C_1 -8 haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^f është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -8 alkil, C_1 -8 haloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^d , R^e dhe R^f janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilamino dhe dialkilamino;

çdo R^3 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, - R' , - CO_2R^g , - $CONR^gR^h$, - $C(O)R^g$, - $OC(O)NR^gR^h$, - $NR^hC(O)R^g$, - $NR^hC(O)_2R^i$, - $NR^gC(O)NR^gR^h$, - NR^gR^h , - ORG , - $S(O)_2NR^gR^h$, - X^4-RJ , - $X^4-NR^gR^h$, - $X^4-CONR^gR^h$, - $X^4-NR^hC(O)R^g$, - $NHRJ$ dhe - $NHCH_2RJ$, ku X^4 është një C_1 -4 alkilene; secila prej R^g dhe R^h përzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen, C_1 -8 alkil, C_3 -6 cikloalkil dhe C_1 -8 haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S dhe zëvendësohet në mënyrë opsionale me një ose dy okso; çdo R^i është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -8 alkil, C_1 -8 haloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril; dhe çdo RJ është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C_3 -6 cikloalkil, pirrolinil, piperidinil, morfolinil, tetrahidrofuranil, dhe tetrahidropiranil, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^g , R^h , R^i dhe RJ janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, metil, CF_3 , hidroksi, amino, alkilamino dhe dialkilamino; dhe

Xështë hidrogjen ose CH_3 .

21. Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 20 ku

sëmundja inflamatore ose çrregullimi përzgjidhet nga grupi që përfshin neutropenia, sepsis, goditjen septike,

sëmundjen e Alzheimerit, sklerozën multiple, goditjen (stroke), sëmundjen inflamatore të zorrës,

çrregullimin pulmonar obstruktiv kronik, inflamacionin e shoqëruar nga djegjet, dëmtimin e mushkërisë, osteoarthritis, atopik dermatitis, urticaria kronike, ischemia-reperfusion injury, sindromën e distresit respirator akut, sindromën e reagimit inflamator sistemik, sindromën e difunksionit të organit multiple, refuzimin e transplantit të indit dhe refuzimin hiperakut të organeve të transplantuara;

çrregullimi kardiovaskular ose cerebrovaskular përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga infarkti i miokardit,

trombozë koronare, bllokimi vaskular, riblokimi post-operacional vaskular, arteriosklerozën, dëmtimin traumatik të sistemit nervor qendror, dhe sëmundjen ischemike të zemrës; dhe

çrregullimi autoimunpërzgjidhet nga grupi që përfshin arthritin rheumatoid,lupuserythematosus systemike,

sindromën e Guillain-Barre, pancreatitis, lupus nephritis, lupus glomerulonephritis, psoriasis, sëmundjen e

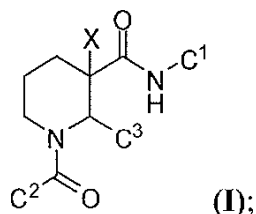
Crohn-it, vasculitis-in, sindromën e zorrës së irrituar, dermatomyositis, sklerozën multiple, astmen

bronchiale, pemphigus,pemphigoid, scleroderma, myasthenia gravis, gjendjet autoimmune hemolitikedhe

thrombocytopenike , sindromën e Goodpasture't,immunovasculitis,refuzimin (mospranimin) e transplantit të organitdhe refuzimin (mospranimin) hiperakuttë organit të transplantuar.

22. Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 20 ose 21, ku sëmundja apo çrregullimi është një sëmundje apo çrregullim inflamator.
23. Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 20 ose 21, ku sëmundja apo çrregullimi ështënjë çrregullim kardiovaskular ose cerebrovaskular.
24. Përgatesë për përdorim sipas pretendimit 20ose21,ku sëmundja apo çrregullimi është një çrregullim autoimun.
25. Përgatesë për përdorim sipas pretendimit 20, ku sëmundja apo çrregullimi është një pasojë patologjikee shoqëruar me grupin që përfshin diabetin insulin-vartës, mellitus,lupusnephropathy,Heymannephritis,nephritis membranor, glomerulonephritis, reagimet e ndjeshmërisë ndaj kontaktit, dhe inflamacioni që shkaktohet nga kontakti i gjakut me sipërfaqe artificiale.
26. Përgatesë për t'u përdorurnë një metodëpër frenimin e chemotaxis qelizore shkaktuar nga receptori i C5anëtrajtimin e një gjendjeje e cila është njëçrregullim autoimun, njëçrregullim inflamator, një pasojë patologjikee shoqëruar me diabetes mellitus insulin-vartëse(përfshirë retinopatinë diabetike), lupus nephropathy, Heyman nephritis, nephritis membranor ose formë tjetër e glomerulonephritis, reagim ndjeshmërie ndaj kontaktit, ose inflamacion që rrjedh nga kontakti i gjakut me sipërfaqet artificiale që mund të shkaktojnëaktivizim shtesë; një sëmundje e lidhur me dëmtimin ischemia/reperfusion; degjenerimi macular që ka lidhje me moshën; njëçrregullim kardiovaskular ose cerebrovaskular; sëmundje e Vasculitis; infeksioni HIV ose AIDS; njëçrregullim neurodegjenerativ ;

që përfshin kontaktin e qelizave të bardha të gjakut mamale me një sasi moduluese të receptorit të C5a të përgatesës me formulë



ose është një kripë, hidrat ose rotomer i saj farmaceutikisht të pranueshme, ku

C¹ është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga aril dhe heteroaril, ku grupi heteroaril ka nga 1-3heteroatomesielementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto grupe arilidheheteroariljanë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R¹;

C² është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga aril dhe heteroaril, ku grupi heteroaril ka nga 1-3heteroatomesielementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S; dhe ku këto grupe arilidheheteroariljanë opsionalisht të zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues R²;

C³ është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C₁₋₈alkil, C₃₋₈cikloalkil, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₄alkil, aril, aril-C₁₋₄ alkil, heteroaril, heteroaril-C₁₋₄ alkil, heterocikloalkil ose heterocikloalkil-C₁₋₄ alkil, ku grupi ose pjesa

heterocikloalkil ka nga 1-3heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe ku grupiheteroarilka nga 1-3 heteroatome si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O dhe S, dhe çdo C³ zëvendësohet në mënyrë opsionale me nga 1-3 zëvendësues R³;

çdo R¹ është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, -RC, -CO₂R^a, -CONR^aR^b, -C(O)R^a, -OC(O)NR^aR^b, -NR^bC(O)R^a, -NR^bC(O)₂R^c, -NR^a-C(O)NR^aR^b, -NR^aC(O)NR^aR^b, -NR^aR^b, -OR^a, dhe

-S(O)₂NR^aR^b; ku secila prej R^a dhe R^b përzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen, C₁₋₈alkil, dhe C₁₋₈haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^c është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C₁₋₈ alkil, C₁₋₈ haloalkil, C₃₋₆ cikloalkil, heterocikloalkil, arilidheheteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^a, R^b dhe R^c janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilamino dhe dialkilamino; dhe opsionalisht kur dy zëvendësues R¹ janë në atomet pranë, ata kombinohen për të formuar një unazë karbociklike pesë ose gjashtë-elementëshe të fuzuar;

çdo R² është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, -R^f, -CO₂R^d, -CONR^dR^e, -C(O)R^d, -OC(O)NR^dR^e, -NR^eC(O)R^d, -NR^eC(O)₂R^f, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dC(O)NR^dR^e, -NR^dR^e, -OR^d, dhe -S(O)₂NR^dR^e; ku secila

prej R^d dhe R^e përzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen, C_1 -galkil, dhe C_1 -ghaloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S; çdo R^f është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -8 alkil, C_1 -8 haloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^d , R^e dhe R^f janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, hidroksi, metil, amino, alkilamino dhe dialkilamino;

çdo R^3 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë ngahalogjen, -CN, -R', -CO₂R^g, -CONR^gR^h, -C(O)R^g, -OC(O)NR^gR^h, -NR^hC(O)R^g, -NR^hC(O)₂Rⁱ, -NR^gC(O)NR^gR^h, -NR^gR^h, -OR^g, -S(O)₂NR^gR^h, -X⁴-R^j,

-X⁴-NR^gR^h, -X⁴-CONR^gR^h, -X⁴-NR^hC(O)R^g, -NHR^j dhe -NHCH₂R^j, ku X⁴ është një C_1 -4 alkilene; secila prej R^g dhe R^h përzgjidhet në mënyrë të pavarur ngahidrogjen, C_1 -galkil, C_3 -6 cikloalkil dhe C_1 -8 haloalkil, ose kur gjendet pranë të njëjtit atom azoti mund të kombinohet me atomin e azotit për të formuar një unazë pesë ose gjashtë-elementëshe që ka nga 0 deri 2 heteroatome të tjera si elementë të unazës të përzgjedhur nga N, O ose S dhe zëvendësohet në mënyrë opsionale me një ose dy okso; çdo Rⁱ është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga C_1 -8 galkil, C_1 -8 haloalkil, C_3 -6 cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril; dhe çdo R^j është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga C_3 -6 cikloalkil, pirrolinil, piperidinil, morfolinil, tetrahidrofuranil, dhe tetrahidropiranil, dhe ku pjesët alifatike dhe ciklike të R^g, R^h, Rⁱ dhe R^j janë zëvendësuar në mënyrë opsionale edhe me nga një deri tre grupe halogjen, metil, CF₃, hidroksi, amino, alkilamino dhe dialkilamino; dhe

X është hidrogjen ose CH₃.

27. Përgatësë për t'u përdorur sipas pretendimit 26 për trajtimin e një sëmundjeje të përzgjedhur nga grupi i sëmundjeve që përfshin sepsis, çrregullimin pulmonar obstruktiv kronik (COPD), artritin rheumatoid, lupus nephritis dhe sklerozën multiple.

(11) **10858**

(97) EP3639828 / 01/12/2021

(96) 19214560.5 / 23/12/2014

(22) 28/01/2022

(21) AL/P/ 2022/56

(54) **PËRDORIMI I SULFATEVE TË KOLESTEROLIT TË OKSIGJENUAR (OCS) PËR TRAJTIMIN E INSUFICIENCËS AKUTE TË MËLÇISË**

21/04/2022

(30) 201361920617 P 24/12/2013 US

(71) Virginia Commonwealth University; The United States Government as Represented by The Department of Veterans Affairs and Durect Corporation

800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond, VA 23298, US; 810 Vermont Avenue, N.W., Washington, DC 20420, US ; 10260 Burb Road, Cupertino, CA 95014, US

(72) REN, Shunlin (1201 Broad Rock Boulevard Research 151, Richmond, VA Virginia 23249);

THEEUWES, Felix (27350 Altamont Road, Los Altos Hills, CA California 94022); BROWN, James E.

(126 Blueberry Hill Drive, Los Gatos, CA California 95032) ;LIN, WeiQi (590 California Way, Emerald Hills, VA Virginia 94062)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

1. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur në një metodë të trajtimit ose të parandalimit të insuficiencës akute të mëlçisë që përfshin hepatitin alkolik.
2. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas pretendimit 1, ku 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj është kripa e sodiumit e 5-kolesten-3,25-diol,3-sulfat.
3. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), osenjëkripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas pretendimit 1 ose 2, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, në një dozë që varion nga 0.001 mg/kg/në ditë deri në 100 mg/kg/në ditë.
4. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), osenjëkripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas pretendimit 3, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, në një dozë që varion nga 0.001 mg/kg/në ditë deri në 10 mg/kg/në ditë.
5. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), osenjëkripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas pretendimit 4, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, në një dozë që varion nga 0.1 mg/kg/në ditë deri në 10 mg/kg/në ditë.
6. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, tek një pacient që karakterizohet me një kufi më të ulët të Bilirubinës se >1.9 mg/dL.
7. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për jo më shumë se 14 ditë.
8. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, brenda një dite nga shenjat e para të sëmundjes akute të mëlçisë.
9. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për deri 2 javë pas diagnostifikimit të insuficiencës akute të mëlçisë.

10. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, nga një herë deri në tre herë në ditë.
11. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, me të paktën një herë nga goja, nënëkurë, dhe intramuskulare.
12. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 10, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, në mënyrë intravenoze.
13. 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 10, ku kjo metodë përfshin përdorimin (marrjen) e 5-kolesten-3,25-diol, 3-sulfat (25HC3S) ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, me anë të injektimit intradermal ose intraperitoneal.

(11) **10859**

(97) EP2935313 / 24/11/2021

(96) 13814593.3 / 20/12/2013

(22) 31/01/2022

(21) AL/P/ 2022/60

(54) **VAKSINA KUNDËR VIRUSIT TË HEPATITIT B**

21/04/2022

(30) 201223386 24/12/2012 GB

(71) ALTIMMUNE UK LIMITED

Central Square 5th Floor 29 Wellington Street, Leeds LS1 4DL, GB

(72) GEORGES, Bertrand Victor Gilbert (, London NW1 0NH) ;BROWN, Carlton Bradley (, London NW1 0NH)

(74) Arben KRYEZIU

Rr." Idriz Dollaku", Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198, Tirane

(57)

1. Përbërje farmaceutike për t'u përdorur në trajtimin ose në parandalimin e infeksionit HBV, përbërje kjo e cila përfshin:

NO: 24 një peptid të parë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID

NO: 25 një peptid të dytë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID

NO: 28 një peptid të tretë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID

NO: 33 një peptid të katërt që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID

NO: 34 një peptid të pestë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID

një peptid të gjashtë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID NO: 36
një peptid të shtatë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID NO: 37
një peptid të tetë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID NO: 38,
dhe
një peptid të nëntë që përmban ose përbëhet nga sekuenca amino acide e paraqitur në SEQ ID NO: 222
ku çdo peptid është deri 60 amino acide në gjatësi.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku secili nga peptidet, peptidi i parë , i dytë, i tretë, i katërt, i pestë, i gjashtë, i shtatë, i tetë dhe i nëntë është i lidhur me një vektor flurokarboni.
3. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, e cila përmban edhe një adjuvant.
4. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku secili prej peptideve i pari, i dyti, i treti, i katërti, i pesti, i gjashti, i shtati, i teti dhe i nënti përbëhet nga një sekuençë amino acide e paraqitur, respektivisht, në SEQ ID NOs: 24, 25, 28, 33, 34, 36, 37, 38 dhe 222

(11) **10871**

(97) EP3558960 / 05/01/2022

(96) 17826197.0 / 18/12/2017

(22) 31/01/2022

(21) AL/P/ 2022/65

(54) **AMIDE AROMATIKE TË ACIDIT KARBOKSILIK SI ANTAGONISTE TË RECEPTORIT B1 TË BRADIKININËS**

05/05/2022

(30) 16206750 23/12/2016 EP

(71) Bayer Pharma Aktiengesellschaft

Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

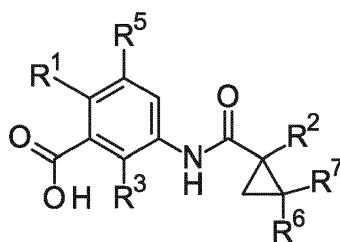
(72) KLAR, Jürgen (Leipziger Straße 6, 42109 Wuppertal); ROTGERI, Andrea (Damwildsteig 21, 13503 Berlin); RAUSCH, Alexandra (Schönhauser Str. 54C, 13158 Berlin); NAGEL, Jens (Gemeindegarten 9, 55442 Daxweiler); BÄURLE, Stefan (Fischzug 21H, 10245 Berlin); DAVENPORT, Adam, James (c/o Evotec (UK) Limited, 114 Innovation Drive, Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ); STIMSON, Christopher (c/o Evotec (UK) Limited, 114 Innovation Drive, Milton Park, Oxfordshire OX14 4RZ); SCHMIDT, Nicole (Aprather Weg 18A, 42113 Wuppertal); GRÖTICKE, Ina (Kamminer Str. 36, 10589 Berlin) ;DYRKS, Thomas (Spießweg 90, 13437 Berlin)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një përbërje e formulës së përgjithshme (I):



(II)

R¹ përfaqëson

- fenil,
- heteroaril me 5- ose 6-elementë, ku heteroarili me 5-elementë i sipërpërmendur përmban 1, 2 ose 3 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej S, N, NH, dhe O, dhe ku heteroarili me 6-elementë i sipërpërmendur përmban 1 ose 2 atome azot, ose
- heteroaril me 8- deri në 10-elementë biciklik që përmban 1, 2 ose 3 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga NH, N, O, S, SO dhe SO₂, ku R¹ i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar te një ose më shumë atome karbon me 1 deri në 3 zëvendësues R^{1a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil, -OC₃-C₇-cikloalkil, NHR⁴, N(R⁴)₂, NH(C₃-C₇-cikloalkil), halogjen, CN, NHSO₂R⁴, SO₂R⁴, laktam me 5- deri në 7-elementë, ose heterocikloalkil me 4- deri në 7-elementë që përmban 1 ose 2 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur nga NH, -NR⁴, N, O, S, SO dhe SO₂, dhe ku në mënyrë të pavarur, nëse R¹ përfaqëson heteroaril me 5- elementë ose heteroaril me 8- deri në 10-elementë biciklik, çdo atom azot unazor, nëse i pranishëm, i R¹ të sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues R^{1b}, ku R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), C₃-C₇-cikloalkil, SO₂R⁴, ose heterocikloalkil me 4- deri në 7-elementë që përmban 1 ose 2 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur nga NH, -NR⁴, N, O, S, SO dhe SO₂, dhe nëse R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil ose -OC₃-C₇-cikloalkil dhe/ ose nëse R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), ose C₃-C₇-cikloalkil, C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil dhe -OC₃-C₇-cikloalkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, etil, OH, OR⁴ dhe F, dhe

nëse R^{1a} dhe/ ose R^{1b} përfaqësojnë heterocikloalkil me 4- deri në 7-elementë, çdo atom karbon i heterocikloalkilit me 4- deri në 7-elementë të sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej OH, OR⁴ dhe F;

R^2 përfaqëson

- $-(CH_2)_p-(C_5-C_7\text{-cikloalkil})$,
 - $-(CH_2)_p\text{-fenil}$,
 - heteroaril me 5- ose 6-elementë ku heteroarili me 5-elementë i sipërpërmendur përmban 1, 2 ose 3 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej S, N, NH, dhe O, dhe ku heteroarili me 6-elementë i sipërpërmendur përmban 1 ose 2 atome azot, ose
 - heteroaril me 8- deri në 10-elementë biciklik që përmban 1, 2 ose 3 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga NH, N, O, S, SO dhe SO₂,
- ku R^2 i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar te një ose më shumë atome karbon me 1 deri në 3 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, -OC₁-C₅-alkil, -OC₃-C₇-cikloalkil, halogjen, OH ose CN, dhe

ku në mënyrë të pavarur, nëse R^2 përfaqëson heteroaril me 5-elementë ose heteroaril me 8- deri në 10-elementë biciklik, çdo atom azot unazor, nëse i pranishëm, i R^2 të sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues R^{2b} , ku R^{2b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil ose $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, dhe

nëse R^{2a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, -OC₁-C₅-alkil ose -OC₃-C₇-cikloalkil dhe/ose nëse R^{2b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil ose $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$,

C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur, C₃-C₇-cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, -OC₁-C₅-alkil dhe -OC₃-C₇-cikloalkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej OH, OR⁴, dhe F; p përfaqëson 0 ose 1;

R^3 përfaqëson H ose F;

R^4 përfaqëson C₁-C₅-alkil, opsionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor;

R^5 përfaqëson H, halogjen, CN, C₁-C₅-alkil, ose -OC₁-C₅-alkil, ku C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur dhe -OC₁-C₅-alkil janë opsionalisht të zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor; dhe

R^6 dhe R^7 në mënyrë të pavarur përfaqësojnë H ose C₁-C₃-alkil, ku said C₁-C₃-alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor;

ose një izomer, enantiomer, diastereomer, racemat, hidrat, solvat, ose një kripë e tyre, veçanërisht një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ose një përzierje e të njëjtës.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku

R^1 përfaqëson heteroaril me 5-elementë që përmban 1, 2 ose 3 heteroatome ose grupe që përmbajnë heteroatom të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej S, N, NH, dhe O, në veçanti pirazolil, tiazolil, imidazolil ose tiofenil,

ku R^1 i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar te një ose më shumë atome karbon me 1 ose 2 zëvendësues R^{1a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{1a} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, C_3 - C_7 -cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, $-OC_1-C_5\text{-alkil}$, $-OC_3-C_7\text{-cikloalkil}$, halogjen ose CN, dhe

ku në mënyrë të pavarur çdo atom azot unazor, nëse i pranishëm, i R^1 të sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues R^{1b} , ku R^{1b} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$ ose C_3 - C_7 -cikloalkil, dhe

nëse R^{1a} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, C_3 - C_7 -cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, $-OC_1-C_5\text{-alkil}$ ose $-OC_3-C_7\text{-cikloalkil}$ dhe/ose nëse R^{1b} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$ ose C_3 - C_7 -cikloalkil, said C_1 - C_5 -alkil, C_3 - C_7 -cikloalkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$, $-OC_1-C_5\text{-alkil}$ dhe $-OC_3-C_7\text{-cikloalkil}$ në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, etil, OH, OR^4 dhe F.

3. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku

R^1 përfaqëson pirazol-4-il, i pazëvendësuar ose i zëvendësuar te atomi azot te pozicioni 1 me një zëvendësues R^{1b} , ku R^{1b} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, $-(C_1-C_3\text{-alkil})-(C_3-C_7\text{-cikloalkil})$ ose C_3 - C_7 -cikloalkil, ku R^{1b} i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, etil, OH, OR^4 dhe F.

4. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku

R^2

përfaqëson fenil i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, $OC_1-C_5\text{-alkil}$, F ose Cl,

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është C₁-C₅-alkil, -OC₁-C₅-alkil ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe
ku C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur dhe -OC₁-C₅-alkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor.

5. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku
R⁶ dhe R⁷ përfaqësojnë H.

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1, 2, 4 dhe 5, ku

R¹

përfaqëson pirazolil, në veçanti pirazol-4-il, opsionalisht i zëvendësuar te një ose më shumë atome karbon me 1 ose 2 zëvendësues R^{1a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil, -OC₃-C₇-cikloalkil, halogjen ose CN, dhe

ku në mënyrë të pavarur çdo atom azot i R¹ të sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues R^{1b}, ku R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil) ose C₃-C₇-cikloalkil, dhe

nëse R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil ose -OC₃-C₇-cikloalkil dhe/ose nëse R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil) ose C₃-C₇-cikloalkil, C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil dhe -OC₃-C₇-cikloalkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, OH, OR⁴ dhe F;

R⁵ përfaqëson H, F, Cl ose metil, në veçanti H ose F; dhe

R⁶ dhe R⁷ përfaqësojnë H.

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku

R²

përfaqëson fenil të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -OC₁-C₅-alkil, F ose Cl, dhe

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është C₁-C₅-alkil, -OC₁-C₅-alkil ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe

ku C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur dhe -OC₁-C₅-alkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor;

R⁵ përfaqëson H, F, Cl ose metil, në veçanti H ose F; dhe

R⁶ dhe R⁷ përfaqësojnë H.

8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku

R¹

përfaqëson pirazolil, në veçanti pirazol-4-il, opsionalisht i zëvendësuar te një ose më shumë atome karbon me 1 ose 2 zëvendësues R^{1a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil, -OC₃-C₇-cikloalkil, halogjen ose CN,

ku në mënyrë të pavarur çdo atom azot i R¹ të zëvendësuar është opsionalisht i zëvendësuar me një zëvendësues R^{1b}, ku R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil) ose C₃-C₇-cikloalkil, dhe

nëse R^{1a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil ose -OC₃-C₇-cikloalkil dhe/ose nëse R^{1b} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil) ose C₃-C₇-cikloalkil, said C₁-C₅-alkil, C₃-C₇-cikloalkil, -(C₁-C₃-alkil)-(C₃-C₇-cikloalkil), -OC₁-C₅-alkil dhe -OC₃-C₇-cikloalkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, OH, OR⁴ dhe F;

R²

përfaqëson fenil të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson C₁-C₅-alkil, -OC₁-C₅-alkil, F ose Cl,

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është C₁-C₅-alkil, -OC₁-C₅-alkil ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe

ku C₁-C₅-alkili i sipërpërmendur dhe -OC₁-C₅-alkil në mënyrë të pavarur janë opsionalisht të zëvendësuar me 1 deri në 5 atome fluor;

R⁵ përfaqëson H, F, Cl ose metil, në veçanti H ose F; dhe

R⁶ dhe R⁷ përfaqësojnë H.

9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku

R^1

përfaqëson pirazol-4-il, i zëvendësuar te atomi azot te pozicioni 1 me një zëvendësues R^{1b} , ku R^{1b} përfaqëson C_1 - C_5 -alkil, $-(C_1$ - C_3 -alkil)-(C_3 - C_7 -cikloalkil) ose C_3 - C_7 -cikloalkil, ku R^{1b} i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej metil, OH, OR⁴ dhe F;

R^2

përfaqëson fenil të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson metil, trifluorometil, trifluorometoksi, F ose Cl, dhe ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është F, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar orto te atomi karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është metil, trifluorometil, trifluorometoksi ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës;

R^5 përfaqëson H, F, Cl ose metil, në veçanti H ose F; dhe

R^6 dhe R^7 përfaqësojnë H.

10. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku

R^3 përfaqëson H; dhe

R^5 përfaqëson H.

11. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimit 1 deri në 9, ku

R^3 përfaqëson H; dhe

R^5 përfaqëson F.

12. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimit 1 deri në 10, ku

R^1 përfaqëson pirazol-4-il i zëvendësuar te atomi azot te pozicioni 1 me një zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil, propil, propan-2-il, 2-metilpropil, tertbutil, butan-2-il,

ciklobutil, 2,2-dimetilpropil, 3-metilbutan-2-il, ciklopentil, cikloheksil, 1-ciklopropilmetil, 1-ciklopropiletil, 1-ciklobutilmetil, 1-(1-metilciklopropil)metil dhe 2,2,2-trifluoroetil, në veçanti etil, propan-2-il, 2-metilpropil, butan-2-il, ciklobutil, 2,2-dimetilpropil, 1-ciklopropilmetil, 1-ciklopropiletil, 1-(1-metilciklopropil)metil, dhe 1-ciklobutilmetil;

R^2

përfaqëson fenil të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson metil, trifluorometil, trifluorometoksi, F ose Cl,

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është F, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar orto te atomi karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është metil, trifluorometil, trifluorometoksi ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës;

R^3 përfaqëson H;

R^5 përfaqëson H ose F, në mënyrë të preferuar H; dhe

R^6 dhe R^7 përfaqësojnë H.

13. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku

R^1 përfaqëson tiazol-5-il, opsionalisht i zëvendësuar te atomi karbon te pozicioni 2 me një zëvendësues R^{1a} të zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil, propil, propan-2-il, ciklopropil, 2-metilpropil, tertbutil, butan-2-il, ciklobutil, 2,2-dimetilpropil, 3-metilbutan-2-il, ciklopentil, cikloheksil, 1-ciklopropilmetil, 1-ciklopropiletil, 1-ciklobutilmetil, 1-(1-metilciklopropil)metil dhe 2,2,2-trifluoroetil, në veçanti etil, propan-2-il, 2-metilpropil, butan-2-il, ciklobutil, 2,2-dimetilpropil, ciklopentil, 1-ciklopropilmetil, 1-ciklopropiletil, 1-(1-metilciklopropil)metil dhe 1-ciklobutilmetil;

R^2

përfaqëson fenil të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues R^{2a} të cilët janë të njëjtë ose të ndryshëm, ku R^{2a} përfaqëson metil, trifluorometil, trifluorometoksi, F ose Cl, dhe

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është F, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar orto te atomi karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës, dhe

ku nëse zëvendësuesi ose të paktën një prej zëvendësuesve të sipërpërmendur është metil, trifluorometil, trifluorometoksi ose Cl, ai është në mënyrë të preferuar i pozicionuar para ndaj atomit karbon i cili lidh fenilin me pjesen tjetër të molekulës;

R⁵ përfaqëson H, F, Cl ose metil, në veçanti H ose F; dhe

R⁶ dhe R⁷ përfaqësojnë H.

14. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13 të zgjedhur nga grupi i përbërë prej

2-(1-benzotiofen-2-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(6-etoksipiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(6-etoksipiridin-3-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-([1-(2-fluoro-4-metilfenil]ciklopropil}karbonil}amino)benzoik acid;

2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]benzoik acid;

5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

5-([1-(4-klorofenit]ciklopropit}karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-it)-3-fluorobenzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-it)-3-fluoro-5-([1-[4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil}amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-([1-(3,4-difluorofenil]ciklopropil}karbonil}amino)-3-fluorobenzoik acid;

2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-([1-(2,4-difluorofenil)ciklopropil}karbonil}amino)-3-fluorobenzoik acid;

5-([1-(4-kloro-2-fluorofenil)ciklopropil}karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorobenzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}kabonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-it)-3-fluoro-5-([1-(5-fluoropiridin-2-il)ciklopropil}karbonil}amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-3-fluoro-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

5-([1-(4-kloro-3-fluorofenil)ciklopropil}karbonil}amino)-2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-il)benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

5-([1-(4-kloro-2-fluorofenil)ciklopropit}karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)benzoik acid;

5-([1-(5-kloro-2-fluorofenil)ciklopropil}karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)benzoik acid;

2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenit]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

2-(1-tert-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-tert-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-metilfenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

2-(4-tert-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(4-tert-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

2-[6-(difluorometil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[6-(difluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-kloro-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-kloro-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-kloro-2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-kloro-2-[6-(1,1-difluoropropil)piridin-3-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-3-metilbenzoik acid;

2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-3-metilbenzoik acid;

2-[1-(ciklobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[1-(ciklobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-ciklopentil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-cikloheksil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-cikloheksil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-[1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-(6-metilpiridin-3-il)benzoik acid;

2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluoro-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid;

5-([1-(4-kloro-2-fluorofenil)ciklopropil]karbonil)amino)-3-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

5-([1-(4-kloro-2-fluorofenil)ciklopropil]karbonil)amino)-2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)benzoik acid;

2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-([1-(2-fluoro-4-metilfenil)ciklopropil]karbonil)amino)benzoik acid;

2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino)-2-{1-[(1-metilciklopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzoik acid;

5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil]karbonil)amino)-2-{1-[(1-metilciklopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzoik acid;

2-{1-[(1S)-1-ciklopropiletil]-1H-pirazol-4-il}-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

2-(6-etilpiridin-3-il)-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

2-(6-etilpiridin-3-il)-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

2-(6-etilpiridin-3-il)-3-fluoro-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

3-fluoro-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometoksi)fenil]ciklopropil]karbonil)amino)-2-(1-metil-1H-indazol-6-il)benzoik acid;

2-(2-ciklopentil-1,3-tiazol-5-il)-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid;

2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-3-fluoro-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino]benzoik acid; dhe

3-fluoro-5-([1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil]karbonil)amino)-2-[1-(2,2,2-trifluoroetil)-1H-pirazol-4-il]benzoik acid;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

15. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku përbërja është 2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[(1-[2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzoik acid; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

16. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, dhe një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

17. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose një kompozim farmaceutik I pretendimit 16 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose sindromave, gjendjeve, ose simptomave të sëmundjeve.

18. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, ku sëmundja e sipërpërmendur ose sindromat, gjendjet, ose simptomat e sëmundjeve që janë lidhur me dhimbjen dhe/ose inflamacionin.

19. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 17 ose 18, ku sëmundja e sipërpërmendur ose sindromat, gjendjet, ose simptomat e sëmundjeve janë lidhur me dhimbjen e zgjedhur nga grupi i përbërë prej

- dhimbje viscerale p.sh. të lidhura me pankreatitin, cistiti intersticial, dhimbje barku renale, ose prostatiti, dhimbje kronike të legenit, ose dhimbje të lidhura me endometriozen infiltruese;
- dhimbje neuropatike e tillë si nevralgjia post herpetike, dhimbje akute zoster, dhimbje e lidhur me dëmtimin e nervave, diniat, që përbëjnë vulvodinia, dhimbje fantazmë e gjymtyrëve, dhimbje e lidhur me heqjet e rrënjëve, dhimbje e lidhur me radikulopatinë, mononeuropatinë e dhimbshme traumatike, mononeuropatinë e dhimbshme të kurthit, dhimbje e lidhur me sindromën e tunelit karpal, neuropatinë ulnare, dhimbje e lidhur me sindromën e tunelit tarsal, neuropatinë diabetike të dhimbshme, polineuropatinë e dhimbshme, neuralgjinë trigeminale, ose dhimbjen e lidhur me polineuropatinë amiloide familjare;
- sindroma të dhimbjes qendrore të shkaktuara potencialisht nga praktikisht çdo lezion në çdo nivel të sistemit nervor qendror që përbëjnë por pa u kufizuar në dhimbje të lidhur me goditjen në tru, sklerozën e shumëfishtë, dhe dëmtimin e shtyllës kurrizore;
- sindroma të dhimbjes pas kirurigjive (që përbëjnë sindromën e dhimbjes pas mastektomisë, sindromën e dhimbjes pas torakotomisë, dhimbjes së trungut), dhimbja e kockave dhe e kyçeve (osteoartriti), dhimbja kurrizore (që përbëjnë dhimbjen akute dhe kronike të mesit, dhimbjen e qafës, dhimbjen e lidhur me stenozën kurrizore), dhimbja e shpatullave, dhimbja e përsëritur në lëvizje, dhimbja dentale, dhimbje e lidhur me dhimbjen e fytit, dhimbja e kancerit, dhimbja e

djegies që përbën dhimbjen e djegies nga dielli, dhimbja miofasciale (dhimbja e lidhur me dëmtimin muskular, fibromialgjinë), dhimbja postoperative dhe perioperative (që përbëjnë por pa u kufizuar në kirurgjinë e përgjithshme, ortopedike, dhe kirurgjinë gjinekologjike); dhe

- dhimbja akute dhe kronike, dhimbja kronike e legenit, dhimbja e lidhur me endometriozen, dhimbja e lidhur me dismenorrenë (primare dhe sekondare), dhimbja e lidhur me fibroidet uterine, dhimbja e lidhur me vulvodininë, si dhe dhimbja e lidhur me anginën, ose dhimbja inflamatore me origjinë të ndryshme (që përbëjnë por pa u kufizuar në dhimbjen e lidhur me osteoartritin, artritin reumatoid, sëmundjen reumatike, tenosinovitin, gutën, spondilitin ankilozues, dhe bursitin).

20. Përbërja për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 17 deri në 19, ku sëmundja e sipërpërmendur ose sindromat, gjendjet, ose simptomat e sëmundjeve janë të zgjedhur nga ose të lidhur me çdo njërin prej grupit të përbërë prej

- çrregullime gjinekologjike dhe/ ose sëmundje, ose efekte dhe/ ose simptoma të cilat influencojnë negativisht shëndetin e grave që përbëjnë endometriozen, fibroidet uterine, pre-eklampsian, mangësinë hormonale, spazmat e uterusit, ose gjakderdhjen e rëndë menstruale;
- sistemi respirator ose i ekskretimit që përbëjnë ndonjërin prej rrugëve të frymëmarrjes hiperreaktive inflamatore, ngjarjeve inflamatore të lidhura me sëmundje të rrugëve të frymëmarrjes si sëmundja kronike obstruktive pulmonare, astma që përbëjnë astmën alergjike (atopike ose jo-atopike) si dhe bronkokonstriksion të shkaktuar nga ushtrimet, astma profesionale, përkeqësimi viral ose bakterial i astmës, astma të tjera jo-alergjike dhe sindromi i fëmijëve astmatik, sëmundja kronike obstruktive pulmonare që përbëjnë emfisema, sindroma e shqetësimit respirator të të rriturve, bronkiti, pneumonia, kolla, dëmtimi i mushkërive, fibroza e mushkërive, riniti alergjik (sezonal dhe të përhershëm), riniti vazomotor, angioedema (që përbën angioedemën e trashëguar dhe angioedemën e induktuar nga ilaçet që përbën atë që shkaktohet nga enzima konvertuese e angiotensinës (ACE) ose ACE/frenuesit neutral të endopeptidazës si omeprilat), pneumokoniosis, që përbëjnë aluminosis, antrakosis, asbestosis, kalikosis, ptilosis, siderosis, silikosis, tabakosis dhe bisinosis, sëmundje të zorrës që përbëjnë sëmundjen e Crohn dhe kolitin ulçerativ, sindromin e zorrës së irrituar, pankreatitin, nefritin, cistitin (cistiti intersticial), fibrozën e veshkave, mosfunksionimin e veshkave, fshikëzën hiperaktive, dhe fshikëzën tepër aktive;
- dermatologji që përbën pruritus, kruarje, çrregullime inflamatore të lëkurës që përbëjnë psoriazë, ekzemë, dhe dermatit atopik;
- afeksioni i kyçeve ose kockave që përbën artritin reumatoid, gutën, osteoporozën, osteoartritin, dhe spondilitin ankilozues;

- afeksioni i sistemit nervor qendror dhe periferik që përbëjnë sëmundje neurodegenerative që përbëjnë sëmundjen e Parkinsonit dhe Alzheimerit, sklerozën amiotrofike laterale (ALS), epilepsinë, demencën, dhimbje të kokës që përbëjnë dhimbje koke grupore, migrenën që përbën përdorimin parandalues dhe akut, goditjen në tru, traumën e kokës së mbyllur, dhe sklerozën e shumëfishtë;
- infeksione që përbëjnë infeksionin HIV, dhe tuberkulozin;
- trauma e lidhur me oedema që përbëjnë oedemën cerebrale, djegie, djegie nga dielli, dhe ndrydhje ose fraktura;
- helmime që përbëjnë aluminosis, antrakosis, asbestosis, kalikosis, ptilosis, siderosis, silicosis, tabakosis, dhe bisinosis uveitis;
- grupi i diabetit ose metabolizmi si diabeti tipi 1, diabeti tipi 2, vaskulopatia diabetike, neuropatia diabetike, retinopatia diabetike, rezistenca post kapilare ose simptoma diabetike të lidhura me insulitis (p.sh. hiperglicemia, diuresis, proteinuria dhe ekskretimi i rritur urinar i nitriteve dhe kallikreinës), oedema diabetike makulare, sindroma metabolike, rezistenca e insulinës, obeziteti, ose metabolizmi i yndyrës ose muskulit;
- kaheksia e lidhur me ose e induktuar nga ndonjëri prej kancerit, AIDS, sëmundja koeliake, sëmundja kronike obstruktive pulmonare, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid, mosfunksionimi kongjestiv i zemrës, tuberkulozi, polineuropatia amiloide familjare, helmimi i mërkurit (akrodinia), dhe mangësina hormonale;
- sistemi kardio-vaskular që përbën mosfunksionimin kongjestiv të zemrës, aterosklerozën, mosfunksionimin kongjestiv të zemrës, infarktin e miokardit, dhe fibrozën e heart fibrosiszemrës; dhe
- gjendje të tjera që përbëjnë shokun septik, sepsis, atrofinë e muskulit, spazma të traktit gastrointestinal, hiperplazia prostatike beninje, dhe sëmundje të mëlçisë të tilla si sëmundje të mëlçisë yndyrore jo-alkoolike dhe alkoolike, ateatohepatit jo-alkoolik dhe alkoolik, fibroza e mëlçisë, ose cirroza e mëlçisë.

21. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 20 ku sëmundja e sipërpërmendur ose sindromat, gjendjet, ose simptomat e sëmundjeve është lidhur me endometriozen ose dhimbje të lidhur me endometriozen, në veçanti me dismenorrenë, dispareuninë, disurinë, ose diskezinë.

22. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 20 ku sëmundja e sipërpërmendur ose sindromat, gjendjet, ose simptomat e sëmundjeve janë të zgjedhur nga ose të lidhura me fshikëzën tepër aktive, fibrozën e

mushkërive, veshkave, zemrës dhe/ose mëlçisë, diabetit tipi 1 dhe/ose tipi 2, sindromën metabolike, gutën, artritin reumatoid, dhe osteoartritin që përbën simptomat e lidhura.

(11) **10865**

(97) EP3550571 / 22/12/2021

(96) 19157605.7 / 04/09/2013

(22) 02/02/2022

(21) AL/P/ 2022/75

(54) **INJEKTOR ME RREZE NEGATIVE ME BAZË JONI**

04/05/2022

(30) 2012137795 04/09/2012 RU and 201361775444 P 08/03/2013 US

(71) TAE Technologies, Inc.

19631 Pauling, Foothill Ranch, CA 92610, US

(72) BELCHENKO, Yuri I. (17 Il'icha Street Apt. 46, 630090 Novosibirsk); BURDAKOV, Alexander V. (10 Rossiiskaya Street Apt. 216, 930117 Novosibirsk); DAVYDENKO, Vladimir I. (9 Koptyuga Avenue Apt. 71, 630090 Novosibirsk); DIMOV, Gennady I. (46 Morskoi Avenue Apt.24, 630090 Novosibirsk); IVANOV, Alexander A. (31/1 Zolotodolinskaya Street Apt. 5, 630090 Novosibirsk); KOBETS, Valeery V. (52 Kotovskogo Street Apt. 9, 630108 Novosibirsk); SMIRNOV, Artem N. (26731 Paloma Apt. 141, Foothill Ranch, CA California 92610); BINDERBAUER, Michl W. (10 Crespi Cirde, Ladera Ranch, CA California 92694); SEVIER, Donald L. (2306 Adler Creek Lane, Fallbrook, CA California 92024); RICHARDSON, Terrence E. (1212 Via Zamia, Encinitas, CA California 92024)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një injektor me rreze negative me bazë joni që përfshin

një burim i joneve (110) i adaptuar për të prodhuar një rreze jonike negative,

një përshpejtues (150), dhe

një para-përshpejtues (111) i bashkuar te burimi i joneve,

ku përshpejtuesi është i ndarë nga burimi i joneve nga një zonë tranzicioni të futur mes para-përshpejtuesit dhe përshpejtuesit, dhe

karakterizuar në atë që injektori më tej përfshin:

një çift magnetësh devijues (130) në zonën e tranzicionit të futur mes para-përshpejtuesit dhe përshpejtuesit, dhe

panelet pompimi (202) mes magnetëve devijues, panelet e pompimit që përbëjnë një ndarje dhe një kurth ceziumi,

ku çifti i magnetëve devijues janë konfiguruar për të mundësuar një rreze nga para-përshpejtuesi për të zhvendosur jashtë boshtit nga një bosht i para-përshpejtuesit dhe në një bosht të përshpejtuesit para hyrjes te përshpejtuesit i tillë që fluksi i grimcave bashkë-transmetuese te përshpejtuesi është reduktuar dhe rrjedha e pasme e grimcave të përshpejtuara te para-përshpejtuesi dhe burimi i joneve është parandaluar.

2. Injektori i pretendimit 1, ku burimi i joneve përbën një kuti plazme dhe drejtues të plazmës, dhe ku muret e brendshme të kutisë së plazmës (115) dhe drejtuesit e plazmës (113) janë konfiguruar për të operuar në temperatura të ngritura prej rreth 150-200° C për të parandaluar akumulimin e ceziumit mbi sipërfaqen e tyre.

3. Injektori i pretendimeve 1 ose 2, ku burimi i joneve është i adaptuar për të prodhuar rreth një reze jonike negative 9 A.
4. Injektori i pretendimeve 1 ose 2 ku para-përshpejtuesi (111) përfshin rrjeta plazmatike elektrostatische me shumë hapje të bashkuara te burimi i joneve.
5. Injektori i pretendimit 2 ku kutia dhe drejtuesit e plazmës përbëjnë tuba shkarkues të lëngjeve dhe rrugëkalime (116) për të qarkulluar lëngun me temperaturë të lartë.
6. Injektori i pretendimit 4 më tej që përfshin një tub shkarkues shpërndarës për furnizim të drejtpërdrejtë të ceziumit mbi rrjetet plazmatike të para-përshpejtuesit (111).
7. Injektori i pretendimit 4 ku para-përshpejtuesi përbën magnetë të jashtëm (114) për të devijuar elektronet e bashkë-ekstraktuara në rajonet e nxjerrjes së joneve dhe para-përshpejtimit.
8. Injektori i pretendimit 4 më tej që përfshin një sistem pompimi (190, 200, 202) për të pompuar gaz jashtë nga një hendek i para-përshpejtimit.
9. Injektori i pretendimit 4 ku rrjetet plazmatike të para-përshpejtuesit (111) janë të njëanshëm pozitivisht për të zmbarsur jonet pozitive që rrjedhin prapa.
10. Injektori i ndonjërit prej pretendimeve 1, 2, 4 dhe 5 përmes 9 ku zona e tranzicionit përfshin një linjë transporti me reze të ulët të energjisë (205) që përbën çiftin e magnetëve devijues (130), pompave të vakumit dhe kurtheve të ceziumit.
11. Injektori i pretendimit 10, ku çifti i magnetëve devijues devijon dhe fokuson rrezën në boshtin e përshpejtuesit.
12. Injektori i pretendimeve 1, 2, 5 përmes 9 dhe 11 më tej që përfshin lente magnetike (230) që ndjekin përshpejtuesin për të kompensuar për fokusimin e tepërt në përshpejtues dhe për të formuar një reze thuajse paralele.
13. Injektori i ndonjë pretendimi të mësipërm, ku injektori është konfiguruar në mënyrë të tillë që jonet nga burimi i joneve janë para-përshpejtuar nga para-përshpejtuesi deri në 120 kV para injektimit në përshpejtues.

(11) **10872**

(97) EP3587417 / 05/01/2022

(96) 19181710.5 / 07/12/2015

(22) 03/02/2022

(21) AL/P/ 2022/79

(54) **1,3-TIAZOLI-2-IL BENZAMIDE TË ZËVENDEËSUAR**

05/05/2022

(30) 14196954 09/12/2014 EP

(71) Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, DE

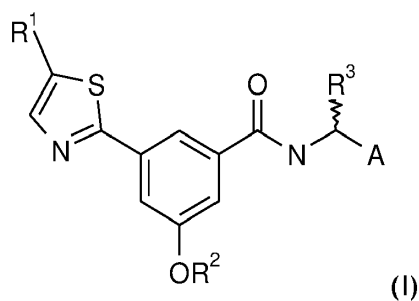
(72) Rotgeri, Andrea (Damwildsteig 21, 13503 Berlin); Davenport, Adam (c/o Evotec (UK) Limited, 114 Innovation Drive, Milton Park, Hamburg, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ); Bräuer, Nico (Ruppiner Str. 103, 14612 Falkensee); Fischer, Oliver Martin (Brester Ring 4, 13127 Berlin); Rottmann, Antje (Schneehornpfad 11A, 13089 Berlin); Neagoe, Ioana (c/o Evotec SE, Essener Bogen 7, 22419 Hamburg); Nagel, Jens (Gemeindegarten 9, 55442 Daxweiler); Godinho-Coelho, Anne-Marie (c/o Evotec SE, Essener Bogen 7, 22419 Hamburg); Klar, Jürgen (Leipziger Straße 6, 42109 Wuppertal)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës së përgjithshme (I):



në të cilën

R¹ përfaqëson C₁-C₄-alkil;

R² përfaqëson -(CH₂)_q-morfolinil të zëvendësuar me R^c;

R³ përfaqëson C₁-C₄-alkil;

R^c përfaqëson metilin;

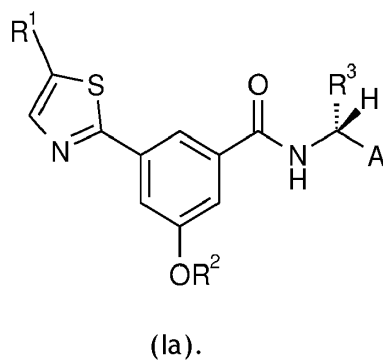
A përfaqëson CF₃-pirimidinil

q përfaqëson një numër të plotë nga 1;

ose një enantiomer, diastereomer, racemat, hidrat, solvat ose një kripë të tyre,

ose një përzierje e të njëjtës.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 e formulës së përgjithshme (Ia):



3. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku

R¹ përfaqëson metil ose etil.

4. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 3, ku

R³ përfaqëson metilin.

5. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku A përfaqëson 2-CF₃-pirimidine-5-il.

6. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku

R^2 përfaqëson (4-metilmorfoline-2-il)metil.

7. Një përbërje sipas pretendimit 6, ku

R^2 përfaqëson [(2R)-4-metilmorfoline-2-il]metil ose [(2S)-4-metil-morfoline-2-il]metil.

8. Një përbërje sipas pretendimit 7, ku R^2 përfaqëson [(2R)-4-metilmorfoline-2-il]metil.

9. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, domethënë

3-(5-etil-1,3-tiazol-2-il)-5-{[(2R)-4-metilmorfoline-2-il]metoksi}-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidine-5-il]etil}benzamide;

3-{[(2R)-4-metilmorfoline-2-il]metoksi}-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidine-5-il]etil}benzamide.

10. Një përbërje sipas pretendimit 9, domethënë 3-{[(2R)-4-metilmorfolin-2-il]metoksi}-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidine-5-il]etil}benzamide.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një enantiomer, diastereomer, racemat, hidrat, solvat, një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, ose një përzierje të tyre, dhe një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Përdorimi i një përbërjeje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një enantiomer, diastereomer, racemat, hidrat, solvat ose një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, ose një përzierje të tyre, për përgatitjen e një medikamenti për profilaksinë ose trajtimin e një sëmundjeje.

13. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një enantiomer, diastereomer, racemat, hidrat, tretës ose një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, ose një përzierje të tyre, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku sëmundja është një sëmundje e zgjedhur nga grupi i, çrregullimit gjenitourinar, gastrointestinal, respirator ose sëmundje të lidhura me dhimbjen; sëmundjeve gjinekologjike duke përfshirë dismenorrenë, dispareuninë dhe endometriozen; dhimbje të lidhura me endometriozen;

simptomat e lidhura me endometriozen, ku simptomat në fjalë janë dismenorrea, dispareunia, dizuria ose diskezia; gjendjet e sëmundjes së traktit urinar të shoqëruara me pengimin e zbrazjes së

fshikëzës; kushtet e mosmbajtjes së urinës (zvogëlimi i kapacitetit të fshikëzës, frekuenca e shtuar e micitjes, mosmbajtje urgjente, mosmbajtje stresi ose hiperreaktivitet i fshikëzës); hipertrofia beninje e prostatës;

hiperplazia e prostatës; prostatiti; hiperrefleksia e detrusorit; fshikëza hiperaktive dhe simptomat që lidhen me fshikëzën hiperaktive ku simptomat në fjalë janë rritja e frekuencës urinare, nokturia, urgjenca urinare ose mosmbajtja urgjente;

mbindjeshmëria e legenit; uretriti; prostatiti; prostatodinia; cistiti; mbindjeshmëria idiopatike e fshikëzës; epilepsia; konvulsione të pjesshme dhe të gjeneralizuara; çrregullimet respiratore duke përfshirë çrregullimin kronik obstruktiv pulmonar (COPD), astmën, bronkospazmën, kollën kronike dhe të ngjashme; çrregullime gastrointestinale duke përfshirë sindromën e zorrës së irrituar (IBS), sëmundjet inflamatore të zorrëve (IBD), kolika biliare dhe çrregullime të tjera biliare, kolika renale, IBS dominuese nga diarreja, refluksi gastroezofageal, distensioni gastrointestinal, sëmundja Crohn;

Sëmundja e Parkinsonit; sëmundja e Alzheimerit; infarkti miokardial; çrregullime të lipideve; dhe sëmundjet e lidhura me dhimbjen të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga hiperalgjezia, alodinia, çrregullimet funksionale të zorrëve (sindroma e zorrës së irrituar), artriti (osteoartriti, artriti reumatoid), djegiet, migrena ose dhimbje koke cluster, dëmtime nervore, neuriti, nevralgji, helmimi, dëmtimi ishemik, cistiti intersticial, dëmtimi nervore traumatike, dëmtime post-traumatike (përfshirë frakturat dhe dëmtimet sportive), nevralgjia trigeminale, neuropatia e fibrave të vogla, neuropatia diabetike, artriti kronik dhe nevralgjitë e ngjashme, neuropatia e shkaktuar nga trajtimi HIV dhe HIV, kruajtje.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku sëmundja shoqërohet me sindroma dhimbjeje duke përfshirë dhimbjen akute, kronike, inflamatore dhe neuropatike.

16. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, ku sindroma e dhimbjes zgjidhet nga grupi i dhimbjes inflamatore, dhimbjes kirurgjikale, dhimbjes viscerele, dhimbjes së dhëmbëve, dhimbjes premenstruale, dhimbjes së lidhur me endometriozen, dhimbjes qendrore, dhimbjes për shkak të sindromës së djegies së gojës, dhimbjes për shkak të djegieve, dhimbjes për shkak të migrenës, dhimbje koke cluster, dhimbjes për shkak të dëmtimit nervor, dhimbjes për shkak të neuritit, nevralgjive, dhimbjes për shkak të helmimit, dhimbjes për shkak të dëmtimit ishemik, dhimbjes për shkak të cistitit intersticial, dhimbje kanceri, dhimbjes për shkak të infeksione virale, parazitare ose bakteriale, dhimbjes për shkak të dëmtimit nervor traumatik, dhimbje për shkak të dëmtimeve post-traumatike (përfshirë frakturat dhe dëmtimet sportive), dhimbjes për shkak të nevralgjisë trigeminale, dhimbjes të lidhur me neuropatinë me fibra të vogla, dhimbjes të lidhur me neuropatinë diabetike, dhimbjes kronike në pjesën e poshtme të shpinës, dhimbjes

së gjymtyrëve fantazmë, sindromës së dhimbjes së legenit, dhimbjes kronike të legenit, dhimbje neuroma, sindromës komplekse e dhimbjes rajonale, dhimbjes së lidhur me distension gastrointestinal, dhimbjes kronike artritike dhe nevralgji të ngjashme, dhe dhimbjes së lidhur me kancerin, dhimbjes së lidhur me kimioterapinë, neuropati të shkaktuar nga trajtimi HIV dhe HIV; dhe dhimbje të lidhura me sëmundje ose çrregullime të zgjedhura nga grupi i përbërë nga hiperalgjezia, alodinia, çrregullimet funksionale të zorrëve (sindroma e zorrës së irrituar) dhe artriti (osteoartriti, artriti reumatoid).

17. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku sëmundja është një sëmundje e zgjedhur nga grupi i sëmundjeve gjinekologjike, dismenorresë, dispareunisë, endometrioës, dhimbjes së lidhur me endometrioën, simptomave të lidhura me endometrioën, disurisë ose diskezisë.

(11) **10855**

(97) EP3227311 / 02/02/2022

(96) 15864650.5 / 04/12/2015

(22) 07/02/2022

(21) AL/P/ 2022/85

(54) **FRAGMENTE VARIABLE TË SHTUESHME TË ANTITRUPAVE DHE TË DOMEINEVE A1-A2 TË MODIFIKUARA TË LIGANDEVE NKG2D**

20/04/2022

(30) 201462088456 P 05/12/2014 US

(71) Xyphos Biosciences Inc.

100 Kimball Way, South San Francisco, CA 94080, US

(72) LANDGRAF, Kyle (1033 Auburn Court, Alameda, CA 94502); STEIGER, Daniel (400 Ellsworth Street, San Francisco, CA 94110); WILLIAMS, Steven R. (3094 Market Street, San Francisco, CA 94114); MARTIN, David W. (348 Magee Avenue, Mill Valley, CA 94941)

(74) Arben Kryeziu

Rruga "Idriz Dollaku", P. 5, Sh. 2, Ap. 39, Tiranë, Kutia Postare 8198/AL

(57)

1. Një molekulë domeini $\alpha 1$ - $\alpha 2$ që përmban një sekuencë amino acide që ka të paktën 80% identitet të SEQ ID NO: 17,

ku molekula e domeinit në fjalë i përmban të gjitha nga (a)-(c):

- (a) një mbetje S në pozicionin qëi korrespondon pozicionit 103 të SEQ ID NO:17;
- (b) një mbetje A, P, S, T ose H në pozicionin qëi korrespondon pozicionit 165 të SEQ ID NO: 17; dhe
- (c) një mbetje G në pozicionin që i korrespondon pozicionit 162 të SEQ ID NO: 17,

dhe ku molekula e domeinit në fjalë paraqet një afinitet lidhës më të madh ndaj një NKG2D humane krahasuar me SEQ ID NO: 17.

2. Molekula e domeinit $\alpha 1$ - $\alpha 2$ e pretendimit 1, ku amino acidi në pozicionin 165 është një mbetje P ose H.

(11) **10839**

(97) EP3687513 / 15/12/2021

(96) 18788905.0 / 27/09/2018

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/108

(54) **TRAJTIMI I SINDROMIT X I BRISHTË DHE AUTIZMIT ME KANABIDIOL**

14/04/2022

(30) 201762564834 P 28/09/2017 US and 201862632532 P 20/02/2018 US

(71) Zynerva Pharmaceuticals, Inc.

80 W. Lancaster Avenue, Suite 300, Devon, PA 19333, US

(72) BONN-MILLER, Marcel (1112 Riverwood Road, Lexington, NC 27292); TICH, Nancy (318 Summit Avenue, St. Paul, MN 55102); GUTTERMAN, Donna (10409 Veasey Mill Road, Raleigh, NC 27615); MESSENHEIMER, John (55 Hermitage Lane, Moncure, NC 27599) ;SEBREE, Terri (922 Merion Square Road, Gladwyne, PA 19035)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Kanabidiol për përdorim në një metodë të trajtimit të një ose më shumë simptomave të sjelljes së

Sindromit X i Brishtë në një subjekt, metoda që përfshin:

administrimin në mënyrë transdermale të një sasive efektive të kanabidiolit (CBD) te subjekti ku një ose më shumë simptomat e sjelljes së Sindromit X I Brishtë janë trajtuar në subjekt.

2. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku sasia efektive e CBD është

(i) mes rreth 50 mg dhe rreth 500 mg në total në ditë,

(ii) inicuar në 50 mg në ditë dhe titruar deri në 500 mg në ditë,

(iii) inicuar në 50 mg në ditë dhe titruar deri në 250 mg në ditë,

(iv) inicuar në 250 mg në ditë, ose

(v) inicuar në 500 mg në ditë.

3. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku CBD është formuluar si një xhel, ose si një xhel që përmirëson depërtimin.

4. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku CBD është administruar në një dozë të vetme ditore, ose në dy doza ditore.

5. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku përmirësimi i një ose më shumë simptomave të sjelljes së Sindromit X I Brishtë përfshin një përmirësim në një rezultat total të një shkalle Ankthi, Depresioni dhe Humori (ADAMS), ose një përmirësim në një ose më shumë matje të një liste kontrolli të sjelljes

jonormale për X e Brishtë (ABC-FXS).

6. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku një ose më shumë simptomat e sjelljes është zgjedhur nga grupi i përbërë prej ankthit të përgjithshëm, shmangies sociale, sjelljes kompulsive, sjelljes maniake/hiperaktive, nervozizmit, letargjisë, stereotipit, dhe fjalimit të papërshtatshëm.

7. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku simptoma e sjelljes që është lehtësuar është

- (i) ankthi i përgjithshëm,
- (ii) shmangia sociale,
- (iii) sjellja kompulsive,
- (iv) sjellja maniake/hiperaktive,
- (v) nervozizmi,
- (vi) letargjia,
- (vii) mosreagimi,
- (viii) stereotipi,
- (ix) fjalimi i papërshtatshëm,
- (x) zemërimi/ paqëndrueshmëria e humorit, ose
- (xi) hiperaktiviteti/impulsiviteti.

8. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku CBD është

- (i) një CBD sintetike,
- (ii) një CBD e pastruar, ose
- (iii) me prejardhje botanike.

9. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 1, ku administrimi në mënyrë transdermale i një sasive efektive të kanabidiolit (CBD) redukton një intensitet prej të paktën një ngjarje të padëshiruar në lidhje me administrimin në mënyrë orale të CBD, në mënyrë të preferuar të zgjedhur nga grupi i përbërë prej përgjumjes, efekteve psikoaktive, funksionit të mëlçisë, dhe efekte anësore të lidhura me GI.

10. Kanabidiol për përdorim në një metodë të trajtimit të një ose më shumë simptomave të sjelljes të një çrregullimi të spektrit të autizmit në një subjekt, ku metoda përfshin administrimin në mënyrë transdermale të një sasive efektive të kanabidiolit (CBD) te subjekti.

11. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 10, ku kanabidioli është formuluar si një xhel, ose si një xhel që përmirëson depërtimin.

12. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 10, ku kanabidioli është administruar në një dozë të vetme ditore, ose në dy doza ditore.

13. Kanabidioli për përdorim sipas pretendimit 10, ku sasia efektive e kanabidiol është mes rreth 50 mg dhe rreth 500 mg në total në ditë ose inicuar në 50 mg në ditë dhe titruar deri në 250 mg në ditë.

14. Kanabidioli për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10 deri në 13, ku një ose më shumë simptomat e sjelljes që janë eliminuar janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej ankthit të përgjithshëm, shmangies sociale, sjelljes kompulsive, sjelljes maniake/hiperaktive, hiperaktivitetit, dhe gjendjes depresive.

15. Kanabidioli për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 10 deri në 14, ku kanabidioli është kanabidiol sintetik, ose kanabidiol i pastruar.

(11) **10840**

(97) EP3233813 / 02/02/2022

(96) 15821172.2 / 17/12/2015

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/109

(54) **PROCES PËR PËRGATITJEN E PËRBËRJEVE SI-OKSATIAZINË**

14/04/2022

(30) 201462094580 P 19/12/2014 US

(71) Geistlich Pharma AG

Bahnhofstrasse 40, 6110 Wolhusen, CH

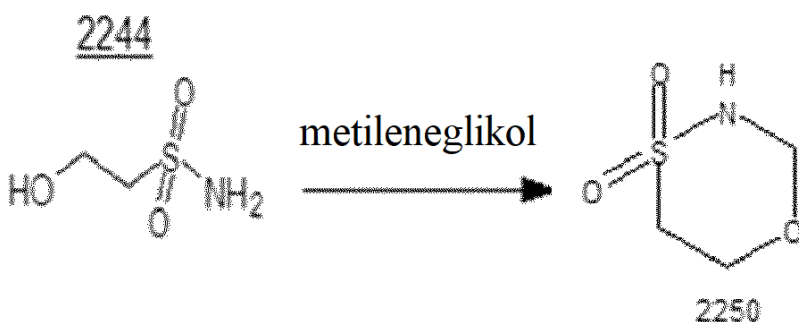
(72) PFIRRMANN, Rolf W. (Luzernerstrasse 42A, , CH-6353 Weggis)

(74) KRENAR LOLOÇI

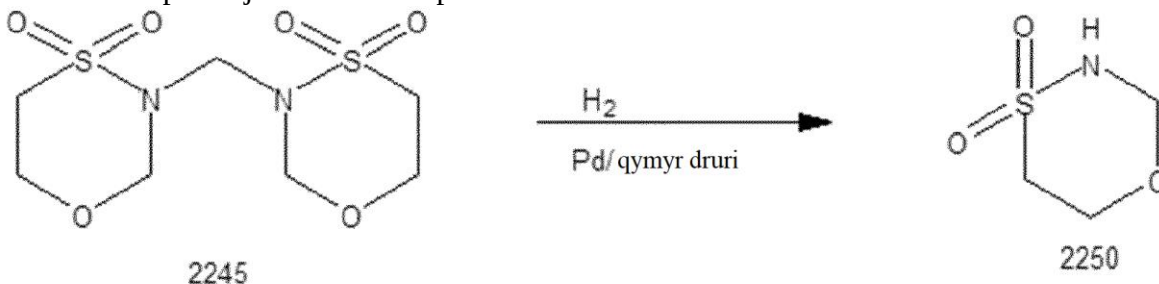
Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57)

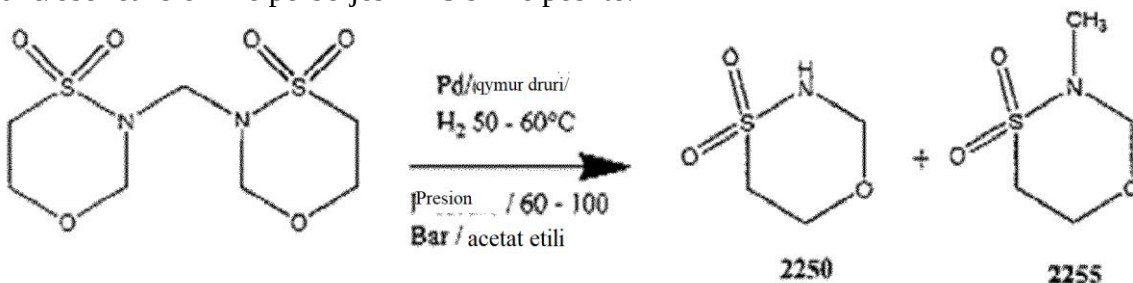
1. Një proces për përgatitjen e përbërjes 2250, që përfshin reaksionin e përbërjes 2244 si më poshtë:



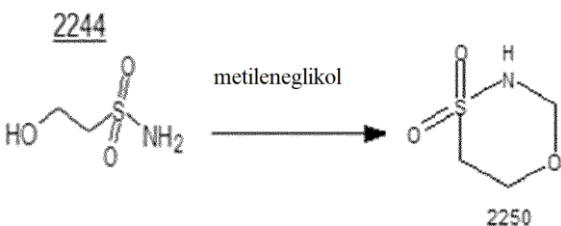
reaksionin e përbërjes 2245 si më poshtë:



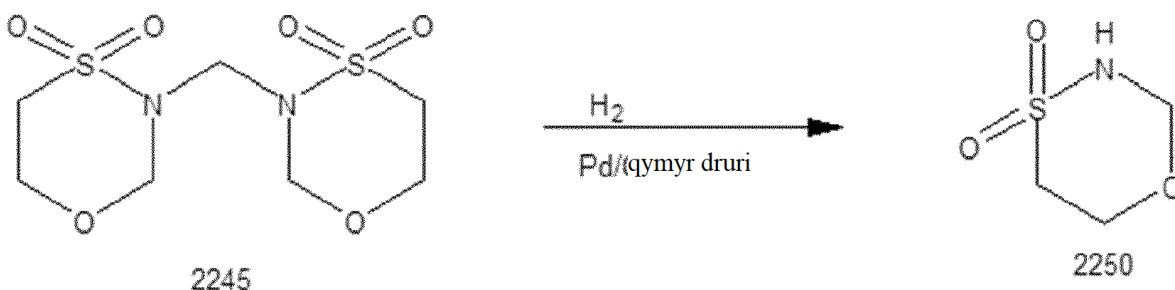
dhe/ose reaksionin e përbërjes 2245 si më poshtë:



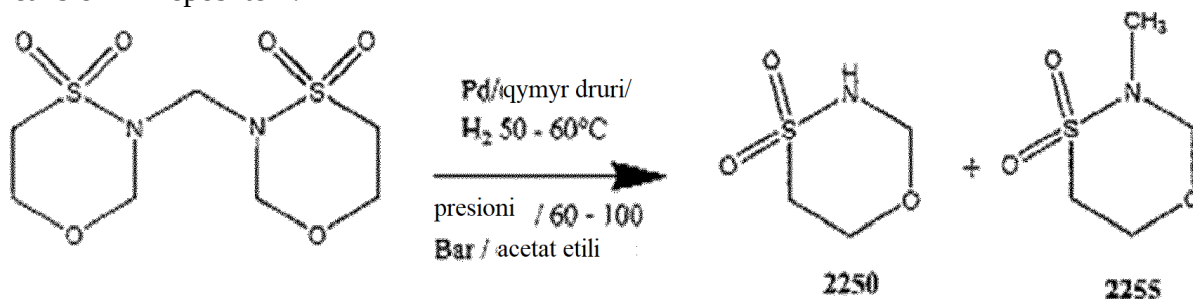
2. Procesi i pretendimit 1, ku përbërja 2250 është përgatitur nga reaksioni i mëposhtëm:



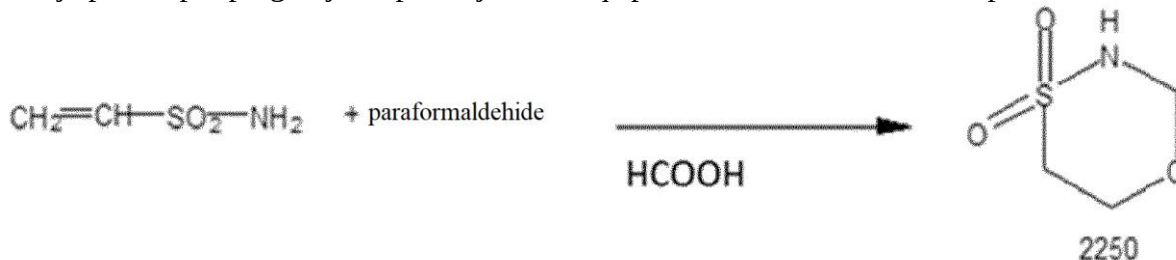
3. Procesi i pretendimit 1, ku përbërja 2250 është përgatitur nga reaksioni i mëposhtëm:



4. Procesi i pretendimit 1, ku një përzjerje e përbërjes 2250 dhe përbërjes 2255 është përgatitur nga reaksioni i mëposhtëm:



5. Një proces për përgatitjen e përbërjes 2250 që përdor sulfonamide vinil sipas reaksionit të mëposhtëm:



(11) **10842**

(97) EP3164380 / 09/02/2022

(96) 15814038.4 / 29/06/2015

(22) 15/02/2022

(21) AL/P/ 2022/111

(54) **FRENUESIT E DEMETILAZËS-1 SPECIKE TË LIZINËS**

19/04/2022

(30) 201462020886 P 03/07/2014 US

(71) Celgene Qantice Research, Inc.

9393 Towne Centre Drive, Suite 110, San Diego, CA 92121, US

(72) KANOUNI, Toufike (3797 via Vuelta, Rancho Santa Fe, California 92091); NIE, Zhe (17104

Monterey Ridge Way, San Diego, CA 92127); STAFFORD, Jeffrey Alan (12752 Sandy Crest Court, San

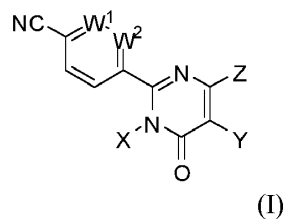
Diego, CA 92130); CHEN, Young K. (746 Santa Barbara Drive, San Marcos, CA 92078) ;VEAL, James Marvin (8916 Weaver Crossing Road, Apex, NC 27502)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me strukturë sipas Formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij,



ku,

W¹ dhe W² përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga N, C-H, ose C-F;

X përzgjidhet nga hidrogjen, alkil jodetyrimisht i zëvendësuar, cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, heterociklil jodetyrimisht i zëvendësuar, cikloalkilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, heterociklilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, aralkil jodetyrimisht i zëvendësuar, heteroarilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, aril jodetyrimisht i zëvendësuar, ose heteroaril jodetyrimisht i zëvendësuar;

Y përzgjidhet nga hidrogjen, halogjen, alkil jodetyrimisht i zëvendësuar ose cikloalkilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar; dhe

Z përzgjidhet nga një grup jodetyrimisht i zëvendësuar i përzgjedhur nga N-heterociklil, -O-heterociklilalkil, -N(H)-heterociklilalkil, -N(H)-alkil, -N(Me)-alkil, ose -N(Me)-heterociklilalkil.

2. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 1, ku W² është C-H.

3. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 1 ose 2, ku W¹ përzgjidhet nga grupi i përbërë nga C-F, C-H dhe N.

4. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimeve 1-3, ku X është aril jodetyrimisht i zëvendësuar, ose heteroaril jodetyrimisht i zëvendësuar.

5. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 4, ku arili jodetyrimisht i zëvendësuar është një fenil jodetyrimisht i zëvendësuar.

6. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 4, ku heteroarili jodetyrimisht i zëvendësuar përzgjidhet nga një piridinil jodetyrimisht i zëvendësuar, pirimidinil jodetyrimisht i zëvendësuar, pirazinil jodetyrimisht i zëvendësuar, pirazolil jodetyrimisht i zëvendësuar, indazolil jodetyrimisht i zëvendësuar, azaindazolil jodetyrimisht i zëvendësuar, izoindazolil jodetyrimisht i zëvendësuar, indolil jodetyrimisht i zëvendësuar, ose azaindolil jodetyrimisht i zëvendësuar.

7. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimeve 1-6, ku Z përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një -O-heterociklilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar, një -N(H)-heterociklilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar dhe një -N(Me)-heterociklilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar.

8. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 7, ku grupi heterociklilalkil ka formulë -R^c-heterociklil dhe R^c është një zinxhir alkileni C₁-C₃ jodetyrimisht i zëvendësuar, ose ku grupi heterociklilalkil ka formulë -R^c-heterociklil dhe R^c është një zinxhir alkileni C₁ jodetyrimisht i zëvendësuar, ose ku grupi heterociklilalkil ka formulën -R^c-heterociklil dhe heterociklili është një

heterociklil 4-, 5-, 6- ose 7-anëtarësh që përmban azot jodetyrimisht të zëvendësuar.

9. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimeve 1-6, ku Z është një N-heterociklil jodetyrimisht i zëvendësuar.

10. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 9, ku N-heterociklili jodetyrimisht i zëvendësuar përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një N-heterociklil 4-, 5-, 6- ose 7-anëtarësh, një piperidinë jodetyrimisht e zëvendësuar dhe një aminopiperidinë jodetyrimisht e zëvendësuar.

11. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimeve 1-10, ku Y përzgjidhet nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halogjen, cikloalkilalkil jodetyrimisht i zëvendësuar dhe alkil jodetyrimisht i zëvendësuar.

12. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 11, ku alkili jodetyrimisht i zëvendësuar përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një alkil C₁-C₃ jodetyrimisht i zëvendësuar, një alkil C₁ jodetyrimisht i zëvendësuar dhe një grup metil.

13. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga grupi i përbërë nga:

4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(4-ciklopropilfenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[4-(1,2,3,3a,4,6,7,7a-oktahidropirrol[3,2-c]piridin-5-il)-1-(4-ciklopropilfenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[4-(1,2,3,3a,4,6,7,7a-oktahidropirrol[3,4-c]piridin-5-il)-1-(4-ciklopropilfenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[1-(4-ciklopropilfenil)-4-(2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(3-fluor-4-metoksifenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(2-metilindazol-5-il)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril;
4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(4-metoksifenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril; dhe
4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(4-ciklopropil-3-fluorfenil)-6-oksopirimidin-2-il]-2-fluorbenzonitril.

14. Nje përbërje farmaceutike që përmban një përbërës me Formulë (I) sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshem.

15. Përbërësi me Formulë (I) sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje neoplazike në një pacient, që përfshin aktivitetin e frenimit të demetilazës 1 specifike të lizinës duke e ekspozuar enzimën e demetilazës 1 specifike të lizinës ndaj një përbërësi me Formulë (I).

16. Përbërësi, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 15, ku sëmundja neoplazike është kancer dhe preferueshëm përzgjidhet nga grupi i përbërë nga kanceri i prostatës, kanceri i gjirit, kanceri i fshikëzës, kanceri i mushkërive ose melanoma.

(11) **10843**

(97) EP3724165 / 12/01/2022

(96) 18812195.8 / 11/12/2018

(22) 17/02/2022

(21) AL/P/ 2022/114

(54) **DERIVATE BENZAMID TË REJA SI MODULATORË PPAR-GAMA**

19/04/2022

(30) 17382845 12/12/2017 EP

(71) MEDIBIOFARMA, S.L.

Plaza CEIN, Polígono Industrial Mocholí. Nave B-2, 31110 Noaín, Navarra, ES

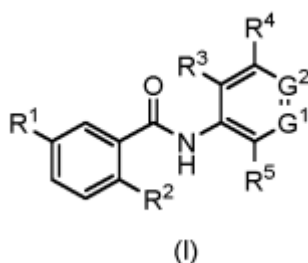
(72) CAMACHO GÓMEZ, Juan (Tecnocampus Mataró 3 Avenida Ernest Lluch 32 Planta 4, oficina 01,, 08302 Mataró, Barcelona); CASTRO PALOMINO LARIA, Julio (Tecnocampus Mataró 3 Avenida Ernest Lluch 32 Planta 4, oficina 01,, 08302 Mataró, Barcelona) ;RODRÍGUEZ IGLESIAS, Rodolfo (MEDIBIOFARMA, S.L. Enric Granados, 29, 4º,, 08330 Premià de Mar, Barcelona)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I):



ku:

- R² është zgjedhur nga atome Cl dhe F,
- R¹ përfaqëson një grup ciano,
- G¹ dhe G² në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një grup të zgjedhur nga atom N dhe -CR⁹, ku G¹ dhe G² nuk janë njëkohësisht CR⁹,
- R⁹ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- a) një unazë heteroaril me pesë ose gjashtë elementë në mënyrë opsionale e zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup ciano, grup -COOH, C₁-C₃ grup alkil linear ose të degëzuar, C₁-C₃ alkoksi linear ose të degëzuar, C₁-C₃ grup haloalkil linear ose të degëzuar, C₃-C₄ cikloalkil, dhe C₃-C₄ cikloalkoksi,
- b) grup fenil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup ciano, grup -COOH, C₁-C₃ grup alkil linear ose të degëzuar, C₁-C₃ alkoksi linear ose të degëzuar, C₁-C₃ grup haloalkil linear ose të degëzuar, C₃-C₄ cikloalkil, C₃-C₄ cikloalkoksi,
- c) një unazë heterociklike të saturuar me pesë ose gjashtë elementë që përfshin një ose dy heteroatome të zgjedhur nga N dhe O si pjesë e ciklit, heterocikli i cili është në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga C₁-C₃ grup alkil, dhe C₃-C₄ grup cikloalkil, dhe
- d) -C₃-C₆ grup cikloalkil.

- R³, R⁴ dhe R⁵ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom hidrogjen, atom halogjen, C₁-C₃ grup alkil linear ose të degëzuar, C₃-C₄ grup cikloalkil dhe grup ciano,

dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të saj.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku R³, R⁴ dhe R⁵ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom hidrogjen dhe atom halogjen.

3. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku R³, R⁴ dhe R⁵ janë atome hidrogjen.

4. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku G^1 përfaqëson një atom N dhe G^2 përfaqëson një grup $-CR^9$, ku R^9 është zgjedhur nga:
 - a) grup fenil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup $-COOH$,
 - b) një unazë piridil në mënyrë opsionale e zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen dhe grup ciano,
 - c) një grup morfolinil dhe piperazinil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga prej C_1 - C_3 grup alkil dhe C_3 - C_6 grup cikloalkil.
5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku G^2 përfaqëson një atom N dhe G^1 përfaqëson një grup $-CR^9$, ku R^9 është zgjedhur nga:
 - a) grup fenil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen dhe grup $-COOH$,
 - b) unazë piridinil në mënyrë opsionale e zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen dhe grup ciano,
 - c) një grup morfolinil dhe piperazinil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga prej C_1 - C_3 grup alkil dhe C_3 - C_6 grup cikloalkil.
6. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R^1 përfaqëson një grup ciano, R^3 , R^4 dhe R^5 përfaqësojnë atome hidrogjen, G^1 përfaqëson një atom N dhe G^2 përfaqëson një grup $-CR^9$, ku R^9 përfaqëson një grup fenil në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup $-COOH$ dhe grup ciano.
7. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R^1 përfaqëson një grup ciano, R^3 , R^4 dhe R^5 në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, G^1 përfaqëson një atom N dhe G^2 përfaqëson një grup $-CR^9$, ku R^9 përfaqëson unazë piridil në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup ciano.
8. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R^1 përfaqëson një grup ciano, R^3 , R^4 dhe R^5 në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, G^2 përfaqëson një atom N dhe G^1 përfaqëson një grup $-CR^9$, ku R^9 është zgjedhur nga:
 - a) një grup fenil në mënyrë opsionale i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup $-COOH$ dhe grup ciano,
 - b) unazë piridil në mënyrë opsionale e zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atom halogjen, grup ciano,
9. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është një prej:
 - 2-kloro-5-ciano-N-(2-fenilpiridin-4-il)benzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(6-fenilpiridin-3-il)benzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(2-(4-fluorofenil)piridin-4-il)benzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(6-(4-fluorofenil)piridin-3-il)benzamid
 - N-([2,3'-bipiridin]-5-il)-2-kloro-5-cianobenzamid
 - N-([2,3'-bipiridin]-4-il)-2-kloro-5-cianobenzamid
 - N-([2,4'-bipiridin]-5-il)-2-kloro-5-cianobenzamid
 - N-([2,4'-bipiridin]-4-il)-2-kloro-5-cianobenzamid
 - N-([2,3'-bipiridin]-5-il)-5-ciano-2-fluorobenzamid
 - 5-ciano-2-fluoro-N-(6-(4-fluorofenil)piridin-3-il)benzamid
 - 5-ciano-2-fluoro-N-(2-(4-fluorofenil)piridin-4-il)benzamid
 - N-([2,3'-bipiridin]-4-il)-5-ciano-2-fluorobenzamid
 - N-([2,2'-bipiridin]-5-il)-2-kloro-5-cianobenzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)benzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-4-il)benzamid
 - 2-kloro-5-ciano-N-(2-morfolinopiridin-4-il)benzamid

2-kloro-5-ciano-N-(6-morfolinopiridin-3-il)benzamid
N-([2,4'-bipiridin]-4-il)-5-ciano-2-fluorobenzamid
N-([2,4'-bipiridin]-5-il)-5-ciano-2-fluorobenzamid
2-kloro-5-ciano-N-(piridazin-4-il)benzamid
5-ciano-2-fluoro-N-(piridazin-4-il)benzamid
2-kloro-5-ciano-N-(6-ciklopropilpiridin-3-il)benzamid
3-(5-(2-kloro-5-cianobenzamido)piridin-2-il)benzoik acid
4-(5-(2-kloro-5-cianobenzamido)piridin-2-il)benzoik acid
dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të saj.

10. Përbërja siç përcaktohet në çdo njërin pretendim 1 deri në 9 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve ose gjendjeve patologjike që mund të përmirësohen nga rregullimi i receptorit PPAR-gama, ku sëmundja ose gjendja patologjike e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të zgjedhur nga kancer gjiri, kancer pankreatik, kancer i vezoreve, kancer prostate, kancer renal, kancer i fshikëzës, kancer testikular, kancer urotelial kancer lëkure, melanoma, kancer i zorrës së trashë, kancer i veshkave, kancer i trurit ose një kancer hematopoietik të zgjedhur nga limfoma, mieloma e shumëfishtë dhe leucemia; sëmundje metabolike të zgjedhura nga osteoporoza, rakitizmi, artroza, obeziteti, diabeti melitus tipi I dhe tipi II, çrregulimi i metabolizmit të lipideve, pankreatiti, çrregulimi i metabolizmit të glukozë, neuropatia diabetike, komplikacione diabetike, hiperuricemia, sëmundje inflamatore të tilla si sëmundje inflamatore të lëkurës të zgjedhura nga psoriaza, dermatiti atopik, ekzema, akne vulgaris, dermatitide dhe kruarje të tjera, çrregullime pulmonare të zgjedhura nga astma, dhe sëmundja pulmonare kronike obstruktive, sëmundje autoimune, sëmundje neurodegjeneruese të zgjedhura nga skleroza e shumëfishtë, sëmundja e Alzheimerit, sëmundja e Parkinsonit, sëmundje kardiovaskulare të zgjedhura nga ateroskleroza, sëmundje okluzive venoze dhe arteriale, restenoza pas procedurave invazive, kardiomiopatia, fibroza miokardiale, dështimi kongjestiv i zemrës, angiogjeneza dhe neovaskularizimi në sëmundje neoplastike dhe sëmundje renale.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 9, një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe në mënyrë opsionale një sasi terapeutikisht efektive të agjentëve kimioterapeutik shtesë, agjentëve anti-inflamatorë, steroideve, agjentit imunoterapeutik dhe agjentëve të tjerë të tillë si antitropa terapeutik.

12. Një produkt kombinimi që përfshin një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin pretendim 1 deri në 9 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij dhe të paktën një agjent terapeutik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej agjentëve kimioterapeutik, agjentëve antiinflamatorë, steroideve, imunosupresantëve, agjentëve imunoterapeutik, antitropave terapeutik dhe modulatorëve PPAR, në veçanti ata të zgjedhur nga grupi i përbërë prej antitropave anti-CTLA4, të zgjedhur nga Ipilimumab dhe tremelimumab, antitropave anti-PD1 të tillë si MDX-1106 (nivolumab), MK3475 (pembrolizumab), CT-011 (pidilizumab) dhe AMP-224, antitropave anti-PDL1 të zgjedhur nga MPDL3280A, MEDI4736 dhe MDX-1105; Karboplatin, Karmustinë (BCNU), Cisplatin, Ciklofosamid, Etoposid, Irinotekan, Lomustinë (CCNU), Metotreksat, Prokarbazinë, Temozolomid, Vinkristinë.

(11) **10844**

(97) EP3656793 / 02/02/2022

(96) 19202848.8 / 24/11/2006

(22) 17/02/2022

(21) AL/P/ 2022/115

(54) **ANTITRUPAT MONOKLONALE KUNDËR CLAUDIN-18 PËR TRAJTIM TË KANCERIT**
19/04/2022

(30) 05025657 24/11/2005 EP

(71) Astellas Pharma Inc. and TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH
5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome,, Chuo-kuTokyo 103-8411, JP ;Freiligrathstrasse 12,, 55131 Mainz, DE

(72) Sahin, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1,, 55116 Mainz); Türeci, Özlem (Philipp-von-Zabern-Platz 1,, 55116 Mainz); Usener, Dirk (Richard-Wagner-Strasse 87b,, 65193 Wiesbaden); Fritz, Stefan (Geisterweg 35,, 55237 Flonheim); Uherek, Christoph (Lachenwörthsweg 6,, 63500 Seligenstadt); Brandenburg, Gunda (Leharstrasse 89,, 22145 Hamburg); Geppert, Harald-Gerhard (Grünstrasse 46,, 42697 Solingen); Schröder, Anja Kristina (Jakob-Nickolaus-Weg 8,, 55122 Mainz) ;Thiel, Philippe (Erfurter Ring 14,, 67071 Ludwigshafen)

(74) Krenar Loloci

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

(57)

1. Një metodë *in vitro* e prodhimit të një antitrupi që ka aftësinë të lidhet me CLD18A2 por jo me CLD18A1 dhe pas lidhjes me CLD18A2 ndërmjetësimin e vrasjes të qelizave nga qelizat T, metodë që përfshin hapat e:

(a) transformimit të qelizave bujtëse me një vektor shprehës që shpreh një zinxhir të rëndë antitrupi dhe një vektor shprehës që shpreh një zinxhir të lehtë antitrupi ose me një vektor shprehës që shpreh të dy zinxhirët, ku antitrupi i mbledhur nga zinxhirët e antitropave në fjalë ka aftësinë të lidhet me CLD18A2, por jo te CLD18A1;
ku qeliza transformohet për të përfshirë:

(i) një sekuencë acidi nukleik që kodon një zinxhir të rëndë antitrupi që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të antitropit (VH) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat e aminoacideve të pozicioneve 45-52, pozicionet 70-77 dhe pozicionet 116- 124 të SEQ ID NR: 117, respektivisht; dhe një sekuencë acidi nukleik që kodon një zinxhir të lehtë të antitropit që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të antitropit (VL) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat aminoacide të pozicioneve 47-52, pozicionet 70-72 dhe pozicionet 109-117 të SEQ ID NR: 123, respektivisht; ose një sekuencë e acidit nukleik që kodon zinxhirët e antitropave në fjalë me deri në 5 zëvendësime të aminoacideve në rajonin CDR në fjalë; ose

(ii) një sekuencë e acidit nukleik që kodon një zinxhir të rëndë antitrupi që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të antitropit (VH) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat e aminoacideve të pozicioneve 45-52, pozicionet 70-77 dhe pozicionet 116- 126 të SEQ ID NR: 116, respektivisht; dhe një sekuencë acidi nukleik që kodon një zinxhir të lehtë antitrupi që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të antitropit (VL) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat aminoacide të pozicioneve 47-58, pozicionet 76-78 dhe pozicionet 115-123 të SEQ ID NR: 121, respektivisht; ose një sekuencë acidi nukleik që kodon zinxhirët e antitropave në fjalë me deri në 5 zëvendësime të aminoacideve në rajonin CDR në fjalë; ose

(iii) një sekuencë e acidit nukleik që kodon një zinxhir të rëndë antitrupi që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të antitropit (VH) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat e aminoacideve të pozicioneve 45-52, pozicionet 70-77 dhe pozicionet 116- 126 të SEQ ID NR: 118, respektivisht; dhe një sekuencë acidi nukleik që kodon një zinxhir të lehtë të antitropit që përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të antitropit (VL) që përfshin rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 që kanë sekuencat aminoacide të pozicioneve 47-58, pozicionet 76-78 dhe pozicionet 115-123 të SEQ ID NR: 125, respektivisht; ose një sekuencë e acidit nukleik që kodon zinxhirët e antitropave në fjalë me deri në 5 zëvendësime të aminoacideve në rajonin CDR në fjalë;
dhe

(b) izolimin dhe pastrimin e antitropit të shprehur nga qeliza bujtëse; dhe në mënyrë opsionale

(c) testimin për aftësinë e antitritit për të vrarë qelizat që shprehin CLD18, ku vrasja në fjalë është nga ADCC ose CDC.

2. Metoda *in vitro* e pretendimit 1, ku qeliza bujtëse është një qelizë CHO, qelizë HEK293, qelizë HEK293T ose një qelizë limfocitare.

3. Metoda *in vitro* e pretendimit 1 ose 2, ku vektori shprehës përfshin një sekuençë promotore, një sekuençë drejtuese, një sekuençë të fillimit të përkthimit, një rajon konstant të zinxhirit të lehtë, një rajon konstant të zinxhirit të rëndë, sekuençë 3' të papërkthyer, një sekuençë poliadenilimi, ose një sekuençë përfundimtare të kopjimit.

4. Metoda *in vitro* e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku rajonet e ndryshueshme VH dhe VL janë të bashkuar nga lidhës sintetikë.

5. Metoda *in vitro* e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku rajonet e ndryshueshme VH dhe VL janë të bashkuara N- ose C-në mënyrë përfundimtare me sekuenca të mëtejshme proteinike.

6. Një antitrit anti-CLD18A2 i marrë nga metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitriti lidhet me CLD18A2 por jo me CLD18A1 dhe me lidhjen me CLD18A2 ndërmjetëson vrasjen e qelizave që shprehin CLD18A2 nga qelizat T.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitritin e pretendimit 6.

8. Një qelizë bujtëse që përfshin sekuenca të acidit nukleik që kodojnë antitritin e pretendimit 6.

9. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 7 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar për trajtimin e kancerit të karakterizuar nga qeliza kanceroze që shprehin CLD18A2.

(11) 10845

(97) EP3470595 / 29/12/2021

(96) 18196260.6 / 24/09/2018

(22) 17/02/2022

(21) AL/P/ 2022/116

(54) NJË ELEMENT STRUKTUROR PËR NDËRTIME.

20/04/2022

(30) 201700115951 13/10/2017 IT

(71) FSC Technologies, LLC

4779 Terrasonesta Drive,, Davenport, FL 33837, US

(72) Subacchi, Claudio (Strada delle Colombare 23,, 29122 Piacenza) ;Ferri, Giovanni (Via Leopardi 2 Frazione Rubbiano,, 43046 SOLIGNANO)

(74) Krenar Loloci

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

(57)

1. Një element strukturor për ndërtime që përmban:

i) një strukturë (2) të bërë prej betoni dhe/ose geopolimeri dhe/ose material aktivizues alkali;

ii) të paktën një shirit (3) të bërë prej një kompositi fibër-resin që rrethon të paktën pjesë të strukturës (2) së përmendur, që e komprimon atë;

që karakterizohet në atë që të paktën njëri shirit i përmendur përmban një numër shtresash të mbivendosura (30) të bëra prej kompositi fibër-resin që rrethon strukturën (2); shtresa (30) të përmendura të mbivendosura tek njëra tjetra, një shtresë më e jashtëme që është ngjitur me një shtresë më të brendshme pa mjete të jashtme për të mbajtur një tension të paktën të njërit shirit (3) të përmendur, shiriti më i jashtëm që mbulon të paktën pjesërisht një shirit më të brendshëm, me të cilën të paktën një shirit (3) të paktën pjesërisht mbivendoset me një sipërfaqe të jashtme (20) të strukturës (2) së përmendur.

2. Element sipas pretendimit 1, **që karakterizohet në atë që** të paktën njëri shirit (3) i përmendur përmban një krahë të parë dhe një të dytë (21) që mbivendosen tek njëri tjetri dhe që lidhen me ngjitje; krah i dytë që mbulon të paktën pjesërisht krahun e parë.

3. Element sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** kompoziti fibër-resin është një barierë që ka një përshkueshmëri të ulët nga uji.

4. Element sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** ai përmban një ose më shumë fletë (4) prej një polimeri organik të ndërvendosur ndërmjet dy zonave të mbivendosura të paktën të njërit shirit të përmendur për të përmirësuar papërshkueshmërinë nga uji.

5. Element sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** fibra e përmendur është një fibër qelqi ose një fibër karboni ose një fibër basalti.

(11) **10846**

(97) EP3640251 / 08/12/2021

(96) 19189010.2 / 12/10/2017

(22) 21/02/2022

(21) AL/P/ 2022/118

(54) **DERIVATËT 6,7,8,9-TETRAHIDRO-3H-PIRAZOLO[4,3-F]ISOKUINOLINE TË DOBISHME NË TRAJTIMIN E KANCERIT**

20/04/2022

(30) 201662411799 P 24/10/2016 US and 201662435159 P 16/12/2016 US

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

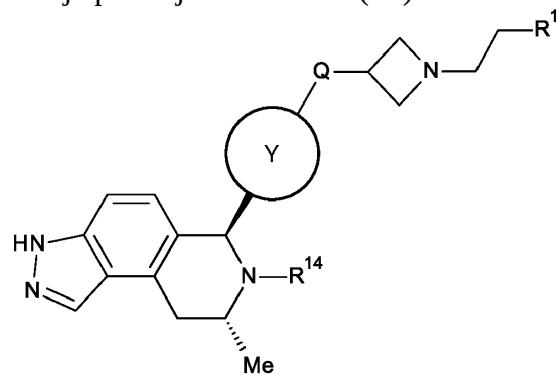
(72) BARLAAM, Bernard Christophe (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG); YANG, Bin (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451); SCOTT, James Stewart (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG); MOSS, Thomas Andrew (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG); HUGHES, Samantha Jayne (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG); NISSINK, Johannes Wilhelmus Maria (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG); O'DONOVAN, Daniel Hillebrand (AstraZeneca, Darwin Building Cambridge Science Park Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0WG)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (ID):



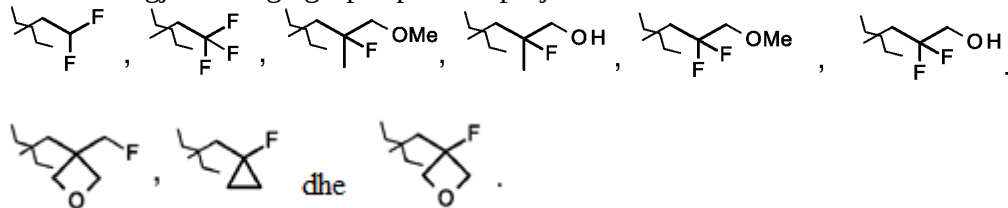
(ID)

ku:

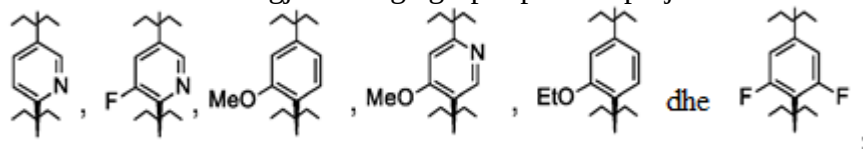
Q është O ose NH;

R¹ është CH₂F ose CHF₂;

R¹⁴ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



dhe Unaza Y është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



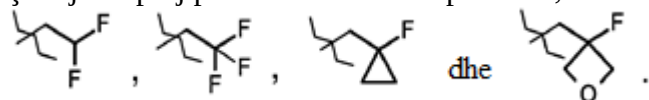
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në pretendimin 1, ku Q është NH.

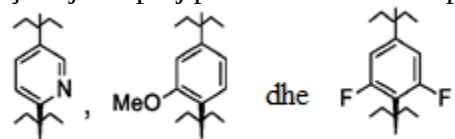
3. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në pretendimin 1, ku Q është O.

4. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku R¹ është CH₂F.

5. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku R¹⁴ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



6. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku Unaza Y është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



7. Një përbërje e Formulës (ID) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në pretendimin 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

N-(4-((6S,8R)-7-(2,2-difluoro-3-metoksipropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 6-((6S,8R)-7-(2,2-difluoro-3-metoksipropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)-N-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)piridin-3-amine;
 6-((6S,8R)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)-N-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)piridin-3-amine;
 N-(4-((6S,8R)-7-(2-fluoro-3-metoksi-2-metilpropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 3-((6S,8R)-6-(2,6-difluoro-4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-7-il)-2,2-difluoropropan-1-ol;

N-(4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 (6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-6-(4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)oksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinoline;
N-(3,5-difluoro-4-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 5-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-4-metoksipiridin-2-amine;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-((3-(fluorometil)oksetan-3-il)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
N-(3,5-difluoro-4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 (6*S*,8*R*)-7-(2-fluoro-3-metoksi-2-metilpropil)-6-(4-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-iloksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinoline;
 2,2-difluoro-3-((6*S*,8*R*)-6-(5-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7-il)propan-1-ol;
 5-fluoro-6-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)piridin-3-amine;
N-(3-etoksi-4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorociklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)fenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoroetil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluoropropil)azetidin-3-amine;
 (6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoroetil)-6-(4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)oksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinoline;
 3-((6*S*,8*R*)-6-(2,6-difluoro-4-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-ilamino)fenil)-8-metil-8,9-dihidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7(6*H*)-il)-2-fluoro-2-metilpropan-1-ol;
 6-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoroetil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)piridin-3-amine;
 (6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoroetil)-6-(5-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinoline;
 1-(3-fluoropropil)-*N*-(4-((6*R*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)fenil)azetidin-3-amine;
 1-(3-fluoropropil)-*N*-(3-metoksi-4-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)fenil)azetidin-3-amine;
 5-fluoro-*N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)piridin-3-amine;
 2,2-difluoro-3-((6*S*,8*R*)-6-(3-fluoro-5-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7-il)propan-1-ol;
 6-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoroetil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-6-il)-5-fluoro-*N*-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)piridin-3-amine;
 2,2-difluoro-3-((6*S*,8*R*)-6-(5-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7-il)propan-1-ol;
 2,2-difluoro-3-((6*S*,8*R*)-6-(3-fluoro-5-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7-il)propan-1-ol; and
 2,2-difluoro-3-((6*S*,8*R*)-6-(4-((1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)amino)-2-metoksifenil)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuinolin-7-il)propan-1-ol.

8. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, zgjedhur nga:

6-((6*S*, 8*R*)-1-fluoro-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,9,8-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]isokuin-6-il)-*N*-(3-fluoropropil)azetidi-3-il)piridin-3-amine;

N-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-1-deuterio-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)piridin-3-amine ;
N-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)-5-metoksi-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)piridin-3-amine; dhe
5-((6S,8R)-1-fluoro-8-metil-7-(2,2,2-trifluoroetil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]isokuinolin-6-il)-N-(1-(3-fluoropropil)azetidin-3-il)pirazin-2-amine.

9. Një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8, për përdorim si një medikament.

10. Një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit në një kafshë me gjak të ngrohtë të tillë si njeriu.

11. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 10, ku kanceri është kanceri i gjirit ose gjineokologjik.

12. Një kombinim për përdorim në trajtimin e kancerit që përfshin një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe një frenues CDK4/6.

13. Një kombinim për përdorim siç pretendohet në pretendimin 12, ku frenuesi CDK4/6 është palbociklib.

14. Një kombinim për përdorim siç pretendohet në pretendimin 12 ose pretendimin 13, ku kanceri është një kancer gjiri ose gjineokologjik.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10847**

(97) EP3650033 / 16/02/2022

(96) 19196804.9 / 15/06/2016

(22) 21/02/2022

(21) AL/P/ 2022/119

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

20/04/2022

(30) 201510467 15/06/2015 GB and 201520501 20/11/2015 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

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

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

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një përbërje përmban një shtam (nëntip) bakterial që ka një gjenom me të paktën 90% identitetin e sekuencës të SEQ ID NO: 2 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e astmës alergjike, astmës eozinofile ose hiper-reagueshmërisë së rrugëve të frymëmarrjes të shoqëruar me astmën.
2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku shtami (nëntipi) bakterial ka një gjenom me të paktën 92%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% ose 99% identitetin e sekuencës të SEQ ID NO: 2 mbi 100% të SEQ ID NO:2 në fjalë.
3. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami (nëntipi) bakterial përdor burimet e mëposhtëme të karbohidrateve: amidon, amigdal, arbutin, celobiozë, eskulin, galaktozë, geniobiozë, glukozë, glikogjen, fruktozë, fukozë, laktozë, maltozë, manozë, manitol, melibiozë, melezitozë, metil α -D-glukopiranozid, N-acetilglukozamin, ribozë, sakarozë, salicin, sorbitol, trehalozë, turanozë dhe ksilitol.
4. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku nëntipi (shtami) bakterial jep të njëjtën strukturë si bakteri i depozituar nën numrin e hyrjes NCIMB 42380 kur analizohet me anë të analizave të kufizuara të ADN-s ribozomale të përforsuar kur përdoret një enzimë kufizuese Sau3AI.
5. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial ka ngjitje të ulët ndaj qelizave Caco-2 në YCFA krahasuar me *Bifidobacterium breve*.
6. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami (nënllloji) bakterial prodhon më shumë ekzopolisakaride sipërfaqësore të lidhura krahasuar me *Bifidobacterium breve*.
7. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami (nënllloji) bakterial ka një sekuencë rRNA 16s që është të paktën 99%, 99.5% ose 99.9% identik me SEQ ID NO:1, ose ku shtami bakterial ka sekuencën rRNA 16s të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 1.
8. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial përmban të paktën 5, 10, 20, 50 ose të gjitha gjenet e tabelës 1.
9. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami (nënllloji) bakterial është depozituar nën numrin e hyrjes NCIMB 42380.
10. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në një metodë për zvogëlimin e një përgjigjeje inflamatore eozinofilike në trajtimin ose parandalimin e astmës.
11. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në zvogëlimin e infiltrimit peribronkiolar në trajtimin e astmës alergjike.
12. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në një pacient me nivele të larta të eozinofileve, të identifikuar përmes marrjes së mostrave të gjakut ose analizës së pështymës.
13. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në një metodë për zvogëlimin e prodhimit të IL-17 ose zvogëlimin e diferencimit të qelizës Th17 në trajtimin ose parandalimin e astmës; dhe/ose ku përbërja është për përdorim në një pacient me nivele të larta të IL-17 ose qelizave Th17.

14. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është formuluar si një probiotik, dhe nuk është kombinuar me një përbërës prebiotik.
15. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është për administrim nga goja, dhe/ose ku përbërja përmban një ose më shumë eksipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, dhe/ose ku bakteri është i liofilizuar.

(11) **10860**

(97) EP3762288 / 29/12/2021

(96) 19717601.9 / 04/03/2019

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/121

(54) **PLATFORMË PLUSKUESE PËR SURVEJIM DETAR**

22/04/2022

(30) 20180100110 08/03/2018 GR

(71) Etme: Peppas Kai Synergates E.E.

Sinopis Str. 43, 11527 Athens, GR

(72) PEPPAS, Antonios (6 Orvylon Str., 14561 Kifisia Athens)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Platformë pluskuese (10) për survejimin e një zone detare, platforma në fjalë përfshin mënyra telekomunikimi të përshtatura për të shkëmbyer informacion që lidhet me survejimin me një qendër komandë-komunikim-kontrolli (43) dhe me mënyra të tjera të disponueshme survejimi të zgjedhura nga një grup që përfshin satelitë telekomunikimi (48), satelitë GPS (53), radarë fluturues (54), rele fluturuese (55), avionë (56), mjete mbiujore (57), mjete nënujore (58) dhe mjete pa personel (59), platforma pluskuese në fjalë është pa personel, autonome dhe e përshtatur për të ruajtur një vendndodhje fikse dhe është e përshtatur për të ofruar survejim të vazhduar dhe të përhershëm të një sipërfaqeje detare, dhe të hapësirës ajrore dhe nënujore në lidhje me sipërfaqen detare në fjalë të zonës detare nën survejim në fjalë, **ku përcaktohet se** platforma pluskuese në fjalë përfshin në kombinim:

një dok (1) që pajiset me një direk me orientim vertikal (6) me gjatësi thelbësore brenda një diapazoni prej 40-50 m mbi nivelin e detit, pajisje (5, 7, 8) të përshtatur për të ofruar survejim të sipërfaqes detare dhe të hapësirës së sipërme ajrore, të montuar në dok (1), si dhe në një skaj të sipërm dhe së gjati në drekun në fjalë (6), pajisja në fjalë (5, 7, 8) zgjidhet për të kombinuar një larmi pajisjesh survejimi, duke përfshirë radarin, lidar, sodarin, sensorët elektrooptikë, sensorët termikë dhe sistemet e telekomunikimit;

një sistem pluskuesish (2) me një element të parë lidhës (11) të përshtatur për të lidhur sistemin në fjalë të pluskuesve (2) në dokun në fjalë (1) dhe për ta mbajtur dokun (1) mbi sipërfaqen e detit në lartësi që

tejkalon një lartësi vale të parashikuar në vendndodhjen e instalimit të platformës pluskuese të sistemit të pluskuesve në fjalë (2) që përfshin një pluskues qendror (17) dhe pluskues perimetrikë (18) të sistemuar në mënyrë simetrike rreth pluskuesit qendror (17), elemente tubulare (21, 22) ofrohen për lidhjen e pluskuesve perimetrikë në krah të njëri-tjetrit (18) dhe elemente tubulare (19, 20) ofrohen për lidhjen e secilit pluskues perimetrik në fjalë (18) me pluskuesin qendror (17), ku një element i dytë lidhës (9) ofrohet për t'u shtrirë nga një anë e poshtme e secilit prej pluskuesve perimetrikë (18) në një ankorazh (3) që montohet në tabanin detar, një mori pajisjesh sonari transmetuese/marrëse (42) të përshtatura për të ofruar survejim të hapësirës nënujore që ofrohet në anën e poshtme të secilit prej pluskuesve perimetrikë (18) dhe/ose së gjati në secilin prej elementeve të dyta lidhëse në fjalë (9);

mënyra për elektrogjenerim të përshtatura për të ofruar autonomi energjetike të platformës pluskuese në fjalë, që përfshin një njësi elektrogjeneruese (26) dhe një njësi depozitimi karburanti (15) të instaluar brenda pluskuesit qendror (17) dhe njësi elektrogjeneruese nga burime energjie të rinovueshme (27) dhe një njësi akumulimi (28) për akumulimin e energjisë së prodhuar nga njësitë elektrogjeneruese në fjalë (27) të instaluar në dok (1), një njësi për menaxhimin e energjisë (29) të përshtatur për të ofruar ushqim elektrik, për të shërbyer për kërkesat energjetike të platformës pluskuese në fjalë me alternim nga njësitë elektrogjeneruese në fjalë nga burime energjie të rinovueshme (27) dhe/ose njësia e akumulimit të energjisë (28) ose nga njësia elektrogjeneruese në fjalë (26).

2. Platforma pluskuese (10) në përputhje me pretendimin 1, **ku përcaktohet se** ajo përfshin një ndarje (4) që përmban komponentët operativë të platformës pluskuese në fjalë, duke përfshirë njësinë e akumulimit të energjisë në fjalë (28), njësinë e menaxhimit të energjisë në fjalë (29), një njësi vetëmbrojtëse pasive (30), një njësi procesimi informacioni (31), një njësi telekomunikimi (32), një njësi shifrimi (33), një njësi (34) të përshtatur për procesimin e informacionit të derivuar nga sinjalet e sensorëve, një njësi GPS (35) dhe një set instrumentesh (36) të përshtatura për monitorimin e statusit dhe të sjelljes dinamike të platformës pluskuese.

3. Platformë pluskuese (10) në përputhje me cilindo prej pretendimeve të mëparshme 1 ose 2, **ku përcaktohet se** ajo është e përshtatur për të punuar me sistemin e pluskuesve (2) plotësisht të zhytur nën nivelin e detit, me elementet lidhëse të dyta në fjalë (9) që janë ose elemente tubash jofleksibël, ose tela fleksibël, ose litarë sintetikë, një xhunto e parë elastomerike (23) që ofrohet në fund të secilit prej pluskuesve perimetrikë (18) dhe një xhunto e dytë elastomerike (24) që ofrohet përmbi secilin prej ankorazheve (3), ku secili prej elementeve lidhës të dytë në fjalë (9) zgjatet midis xhuntos së parë elastomerike në fjalë (23) të një pluskuesi perimetrik (18) dhe një xhuntoje të dytë elastomerike (24) të një ankorazhi (3), ku xhuntot e para dhe të dyta elastomerike në fjalë (23, 24) përshtaten për të ofruar thithjen

e forcave që ushtrohen mbi elementin lidhës të dytë në fjalë (9) dhe rregullojnë në mënyrë dinamike gjatësinë përkatëse.

4. Platformë pluskuese (10) në përputhje me cilindro prej pretendimeve të mëparshme 1 ose 2, **ku përcaktohet se** ajo është e përshtatur për të punuar me serinë e pluskuesve (2) pjesërisht të zhytur nën nivelin e detit, ku elementet lidhëse të dyta në fjalë (9) janë zinxhirë fleksibël ose kavo, ose litarë sintetikë, ose një kombinim i tyre, ku një xhunto e tretë elastomerike (25) ofrohet së gjati në perimetrin e jashtëm të secilit prej pluskuesve perimetrikë (18) në lartësi mbi nivelin e detit, ku secili prej elementeve të dyta lidhëse në fjalë (9) zgjatet midis xhuntos së tretë elastomerike në fjalë (25) të një pluskuesi perimetrik (18) dhe një ankorazhi (3), ku xhuntoja e tretë elastomerike në fjalë (25) përshtatet për të ofruar thithje të forcave që ushtrohen në elementin e dytë lidhës në fjalë (9) dhe rregullon në mënyrë dinamike gjatësinë përkatëse.

5. Platformë pluskuese (10) në përputhje me secilin prej pretendimeve të mëparshme 1-4, **ku përcaktohet se** ajo përfshin tre pluskues perimetrikë (18).

6. Platformë pluskuese (10) në përputhje me secilin prej pretendimeve të mëparshme 1-4, **ku përcaktohet se** ajo përfshin katër pluskues perimetrikë (18).

7. Platformë pluskuese (10) në përputhje me secilin prej pretendimeve të mëparshme, **ku përcaktohet se** ajo përfshin:

një a më shumë baza (12a) të përshtatura për të mbajtur një numër përkatës mjetesh fluturuese pa personel (UAV) (12) dhe për të ofruar ushqim elektrik ose rimbushje me karburant të tyre, dhe/ose

një a më shumë baza (13a) të përshtatura për të mbajtur një numër përkatës mjetesh nënujore pa personel (UUV) (13) dhe për të ofruar ushqim elektrik ose rimbushje me karburant të tyre, dhe/ose

një a më shumë baza (14a) të përshtatura për të mbajtur një numër përkatës mjetesh sipërfaqësore pa personel (USV) (14) dhe për të ofruar ushqim elektrik ose rimbushje me karburant të tyre.

8. Platformë pluskuese (10) në përputhje me secilin prej pretendimeve të mëparshme 1- 7, **ku përcaktohet se** ajo përfshin më tej:

një kabllo nëndetare (50) të përshtatur për të ofruar lidhje të platformës pluskuese në fjalë me qendrën e komandë-komunikim-kontrollit (43), ku kablloja nëndetare në fjalë (50) ofron një lidhje për

shkëmbimin e sinjaleve të telekomunikimit dhe/ose ushqim elektrik për platformën pluskuese në fjalë, dhe

një kabllo të mëtejshme të përshtatur për të ofruar transferim të energjisë dhe transmetim të sinjaleve të telekomunikimit në dokun në fjalë (1), një konektor (16) të përshtatur për të ofruar lidhjen e kabllos së mëtejshme në fjalë që ofrohet në pluskuesin qendror në fjalë (17).

9. Platformë pluskuese (10) në përputhje me secilin prej pretendimeve të mëparshme 1-8, **ku përcaktohet se** ajo përfshin pajisje shtesë të zgjedhura nga një grup që përfshin:

pajisje meteorologjike (37) të përshtatur për të ofruar parametra të monitorimit të motit, oqeanografikë dhe atmosferikë;

pajisje sigurie lundrimi (38) duke përfshirë drita elektrike dhe sisteme për shmangien e përplasjes;

sisteme vetëmbrojtëse që përfshijnë sisteme aktive vetëmbrojtëse (39) të sistemeve balistike dhe/ose energjipërqendruese, dhe/ose sisteme vetëmbrojtëse pasive (30) të sistemeve luftuese të luftës elektronike, alarme, sisteme elektrooptike, sisteme kamuflazhi, zhvendosje të platformës pluskuese përmes modifikimit të gjatësisë së elementeve lidhëse të dyta në fjalë (9) dhe sisteme të tjera automatizimi vetëmbrojtjeje;

sisteme vetëruajtëse dhe vetëriparimi (40) duke përfshirë printerë 3D që ofrojnë printime 3D të pjesëve të platformës pluskuese që kanë nevojë për zëvendësim ose mirëmbajtje, mjete kontrolli dhe riparimi pa personel, vegla dhe pajisje mirëmbajtjeje;

sisteme kërkim-shpëtimi (41) duke përfshirë mallra nevojë, varka ose trape, ushqim të thatë për raste anijesh të mbytura dhe automjete pa personel, të përshtatura për kërkim-shpërndarjen e këtyre pajisjeve.

10. Platformë pluskuese (10) në përputhje me cilindo prej pretendimeve të mëparshme 1-9, **ku përcaktohet se** ajo është e përshtatur për t'u lidhur në mënyrë ajrore përmes sinjaleve të telekomunikimit elektromagnetik me të paktën një platformë pluskuese që ndodhet në krah, duke formuar kështu një rrjet të ndërlidhur policentrik platformash pluskuese, ku secila platformë pluskuese e rrjetit ka një zonë survejimi primar (C) që përcaktohet nga një rreth i vizatuar rreth platformës pluskuese në fjalë, një zonë e dytë survejimi (B) dhe një zonë e tretë survejimi (A) që përcaktohen përkatësisht në një rajon coincidence zonash parësore survejimi (C) të dy dhe tri platformave pluskuese që ndodhen krah njëra-tjetrës.

11. Rrjeti i ndërlidhur policentrik i platformave pluskuese (10) për survejimin e një zone detare në përputhje me pretendimin e mëparshëm 10, **ku përcaktohet se** platformat pluskuese në fjalë të rrjetit janë të

ndërlidhura përmes kabllorje nëndetare (50) të përshtatura për të ofruar një lidhje për shkëmbimin e sinjaleve të telekomunikimit dhe/ose ushqimit elektrik për secilën nga platformat pluskuese në fjalë, ku kabllorja nëndetare në fjalë (50) ofron lidhje të mëtejshme të platformave pluskuese në fjalë me qendrën e komandë-komunikim-kontrollit (43).

(11) **10848**

(97) EP3292149 / 01/12/2021

(96) 16722495.5 / 04/05/2016

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/122

(54) **ANTITRUPA ANTI-CD71 TË AKTIVIZUESHËM, DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

20/04/2022

(30) 201562156838 P 04/05/2015 US; 201562257321 P 19/11/2015 US; 201562257484 P 19/11/2015 US; 201662277775 P 12/01/2016 US; 201662310553 P 18/03/2016 US and 201662315276 P 30/03/2016 US

(71) CytomX Therapeutics, Inc.

151 Oyster Point Boulevard Suite 400,, South San Francisco, California 94080, US

(72) SINGH, Shweta (5741 Tan Oak Drive, Fremont, California 94555); TERRETT, Jonathan Alexander (15 Harding Road, Lexington, Massachusetts 02420); SAGERT, Jason Gary (231 Laurie Meadows Rd Apt 153, San Mateo, California 94403); TIPTON, Kimberly Ann (450 Ortega Street, San Francisco, California 94122); WEAVER, Annie Yang (2610 Alameda de las Pulgas, San Mateo, California 94403); DESNOYERS, Luc Roland (507 44th Avenue, San Francisco, California 94121)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп i konjuguar i aktivizueshëm që, në një gjendje të aktivizuar, lidh CD71 që përfshin:

një antitруп ose një fragment antigjeni lidhës i tij (AB) që në mënyrë specifike lidhet te CD71 gjithë, ku AB në mënyrë specifike lidh CD71 njerëzore dhe CD71 e majmunit cinomolgus, ku AB përfshin sekuencën VH CDR1 GYTFTSYWMH (SEQ ID NO: 9), sekuencën VH CDR2 AIYPGNSETG (SEQ ID NO: 10), sekuencën VH CDR3 ENWDPGFAF (SEQ ID NO: 11), sekuencën VL CDR1 SASSSVYYMY (SEQ ID NO: 12), sekuencën VL CDR2 STSNLAS (SEQ ID NO: 14), dhe sekuencën VL CDR3 QRRNYPYT (SEQ ID NO: 15);

një pjesë maskuese (MM) që frenon lidhjen e AB te CD71 kur antitrupi i aktivizueshëm është në një gjendje të pashkëputur, dhe ku MM është një polipeptid prej jo më shumë se 40 amino acide në gjatësi;

një pjesë e shkëputshme (CM) e bashkuar te AB, ku CM është një polipeptid që është një substrat për një proteazë;

një peptid lidhës të parë (LP1) dhe një peptid lidhës të dytë (LP2),

ku antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm në gjendjen e pashkëputur ka organizimin strukturor nga N-fundor te C-fundor si në vazhdim: MM-LP1-CM-LP2-AB dhe ku secili prej LP1 dhe LP2 është një peptid prej 1 deri në 20 amino acide në gjatësi; dhe një agjent i konjuguar te AB.

2. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i pretendimit 1, ku MM:

- (i) ka një konstante shpërbërje për lidhjen te AB që është më e madhe se konstantja e shpërbërjes së AB te CD71; dhe/ose
- (ii) nuk ndërhyr ose konkuron me AB për lidhjen te CD71 kur antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm është në një gjendje të shkëputur; dhe/ose
- (iii) sekuenca polipeptide është ndryshe nga ajo e CD71 njerëzore; dhe/ose
- (iv) sekuenca polipeptide është jo më shumë se 50% identike me çdo partner natyror lidhës të AB.

3. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku:

- (i) AB është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një fragment Fab, një fragment F(ab')₂, një scFv, dhe një scAb; dhe/ose
- (ii) AB në mënyrë specifike lidh CD71 njerëzore; dhe/ose
- (iii) AB përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 3-5, dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 6 dhe 7; në mënyrë opsionale një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 5 dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 7; dhe/ose
- (iv) dy peptidet lidhëse nuk duhet të jenë identike me njëra-tjetrën.

4. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku AB përfshin:

- një sekuencë të vargut të rëndë të SEQ ID NOS: 325 ose 699; dhe
- një varg të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670-673, 701-712, 721-788, 809-836, dhe 841-908.

5. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-4;

ku

- (i) agjenti është një toksinë ose fragment i saj, ose
- (ii) agjenti është një frenues mikrotubulash; ose
- (iii) agjenti është një agjent dëmtues i acidit nukleik; ose
- (iv) agjenti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një dolastatine ose një derivat i saj, një auristatin ose një derivat i saj, një maitansinoid ose një derivat i saj, një duokarmicinë ose një derivat i saj, një kalikeamicinë ose një derivat i saj, dhe një pirrolobenzodiazepinë ose një derivat i saj; ose
- (v) agjenti është auristatin E ose një derivat i saj, monometil auristatin E (MMAE), monometil auristatin F (MMAF), monometil auristatin D (MMAD), një maitansinoid i zgjedhur nga grupi i përbërë prej DM1 dhe DM4, maitansinoid DM4, maitansinoid DM1, një duokarmicinë, një pirrolobenzodiazepinë, ose një dimer pirrolobenzodiazepinë; ose
- (vi) agjenti është një pjesë e dallueshme; në mënyrë opsionale ku pjesa e dallueshme është një agjent diagnostik.

6. Antitropi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku

- (i) AB përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 3-5, dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 6, 7, 809-836, dhe 841-908; dhe/ose
- (ii) antitropi i aktivizueshëm përfshin një kombinim të sekuencave amino acide, ku kombinimi i sekuencave amino acide është zgjedhur nga një rresht i vetëm në Tabelën D,
ku për një kombinim të dhënë,
 - (a) vargu i rëndë i AB përfshin sekuencën amino acide të sekuencave VH CDR që korrespondojnë me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën D,
 - (b) vargu i lehtë i AB përfshin sekuencën amino acide të sekuencave VL CDR që korrespondojnë me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën D,
 - (c) MM përfshin sekuencën amino acide të sekuencës maskuese (MM) që korrespondon me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën D, dhe
 - (d) CM përfshin sekuencën amino acide të sekuencës së substratit (CM) që korrespondon me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën D; dhe/ose
- (iii) antitropi i aktivizueshëm përfshin një kombinim të sekuencave amino acide, ku për një kombinim të dhënë të sekuencave amino acide,

(a) vargu i rëndë i AB përfshin sekuencën amino acide të sekuencës VH ose sekuencave VH CDR të zgjedhura nga grupi i përbërë prej: sekuencës VH ose sekuencave VH CDR të listuara në kolonën korresponduese të Tabelës E,

(b) vargu i lehtë i AB përfshin sekuencën amino acide të sekuencës VL të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 6 dhe 7 ose sekuencave VL CDR të zgjedhura nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 12, 14, dhe 15,

(c) MM përfshin sekuencën amino acide të sekuencës maskuese (MM) të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: sekuencave MM të listuara në kolonën korresponduese të Tabelës E, dhe

(d) CM përfshin sekuencën amino acide të sekuencës së substratit (CM) të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: sekuencave CM të listuara në kolonën korresponduese të Tabelës E; dhe/ose

(iv) antitropi i aktivizueshëm përfshin:

një varg të rëndë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOS: 325 ose 699; dhe

një varg të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670-673, 701-712, 721-788, 809-836, dhe 841-908.

7. Antitropi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku:

AB përfshin një varg të rëndë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOS: 325 ose 699, dhe një varg të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670-673, 701-712, 721-788, 809-836, dhe 841-908; dhe

ku agjenti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej auristatin E, monometil auristatin F (MMAF), monometil auristatin E (MMAE), monometil auristatin D (MMAD), maitansinoid DM4, maitansinoid DM1, një pirrolobenzodiazepinë, një pirrolobenzodiazepinë dimer, dhe një duokarmicinë.

8. Antitropi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku

(i) MM përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 16-295 dhe 297-314; dhe/ose

(ii) MM përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 16, 17, dhe 297-314; dhe/ose

(iii) CM përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 356-423, 680-698, 713, 714, dhe 789-808; dhe/ose

(iv) CM përfshin një sekuençë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 406-423, 680-698, 713, 714, dhe 807-808.

9. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku agjenti është i konjuguar te AB nëpërmjet një lidhësi, dhe

ku lidhësi te i cili agjenti është i konjuguar te AB përfshin një pjesë SPDB, një pjesë vc, ose një pjesë PEG2-vc; dhe/ose

ku lidhësi dhe agjenti i konjuguar te AB përfshin një pjesë SPDB-DM4, një pjesë vc-MMAD, një pjesë vc-MMAE, një pjesë vc-duokarmicinë, ose një pjesë PEG2-vc-MMAD; dhe/ose

ku lidhësi është një lidhës i shkëputshëm ose një lidhës i pashkëputshëm.

10. Antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm i pretendimit 1, ku:

agjenti është një toksinë dhe toksina është e konjuguar te AB nëpërmjet një lidhësi; dhe

ku antitrupi i konjuguar i aktivizueshëm përfshin sekuenca amino acide, një lidhës, dhe një toksinë të zgjedhur nga një rresht i vetëm në Tabelën F, ku për kombinimin e dhënë:

(a) AB përfshin një varg të rëndë që përfshin sekuençën amino acide të sekuençës së vargut të rëndë ose sekuençë të domenit të ndryshueshëm të vargut të rëndë që korrespondojnë me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën F,

(b) AB përfshin një varg të lehtë që përfshin sekuençën amino acide të sekuençës së vargut të lehtë ose sekuençë të domenit të ndryshueshëm të vargut të lehtë që korrespondojnë me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën F, dhe

(c) lidhësi dhe toksina përfshijnë lidhësin dhe toksinën që korrespondojnë me kombinimin e dhënë në rreshtin e vetëm të listuar në Tabelën F.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitropin e konjuguar të aktivizueshëm të çdo njërit prej pretendimeve 1-10; dhe një mbartës.

12. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 11 që përfshin një agjent shtesë; në mënyrë opsionale ku agjenti shtesë është një agjent terapeutik.

13. Një molekulë acidi nukleik e izoluar që kodon antitropin e aktivizueshëm të antitropit të konjuguar të aktivizueshëm të çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

14. Një vektor që përfshin molekulën e izoluar të acidit nukleik të pretendimit 13.

15. Një metodë për prodhimin e një antitrupi të aktivizueshëm duke kultivuar një qelizë sipas kushteve që çojnë në shprehjen e antitritpit të aktivizueshëm, ku qeliza përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 13 ose vektorin e pretendimit 14.

16. Një metodë për fabrikimin e një antitrupi të aktivizueshëm që, në një gjendje të aktivizuar, lidh CD71, metoda që përfshin:

(a) kultivimin e një qelize që përfshin një konstrukt të acidit nukleik që kodon antitritpin e aktivizueshëm sipas kushteve që çojnë në shprehjen e antitritpit të aktivizueshëm, ku antitritpi i aktivizueshëm përfshin një antitritp të aktivizueshëm të antitritpit të konjuguar të aktivizueshëm të çdo njërit prej pretendimeve 1-10;

dhe

(b) rikuperimin e antitritpit të aktivizueshëm; në mënyrë opsionale konjugimin e një agjenti të pretendimit 5 te antitritpi i aktivizueshëm i rikuperuar.

17. Antitritpi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ose kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 11-12, për përdorim si një medikament për trajtimin e një çrregullimi ose sëmundje të lidhur me qelizat që shprehin CD71, ku çrregullimi ose sëmundja është një kancer;

në mënyrë opsionale ku kanceri është një adenokarcinomë, një kancer i kanalit biliar (biliar), një kancer fshikëze, një kancer kockash, një kancer gjiri, një kancer gjiri trefish-negativ, një kancer gjiri Her2-negativ, një kancer karcinoid, një kancer cervical, një kolangiokarcinomë, një kancer kolorektal, një kancer i zorrës së trashë, një kancer endometrial, një gliomë, një kancer i kokës dhe i qafës, një kancer i qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, një leuçemi, një kancer mëlçie, një kancer mushkërie, një kancer mushkërie me qeliza jo të vogla, një kancer mushkërie me qeliza të vogla, një limfomë, një melanomë, një kancer orofaringeal, një kancer, një kancer pankreatik, një kancer prostate, një karcinomë prostate metastatike rezistente ndaj tredhjes, një kancer renal, një sarkomë, një kancer lëkure, një kancer i qelizave skuamoze, një kancer stomaku, një kancer i testeve, një kancer i tiroides, një kancer urogjenital, ose një kancer urotelial.

18. Antitritpi i konjuguar i aktivizueshëm i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ose kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 11-12, për përdorim si një medikament për trajtimin e një çrregullimi ose sëmundje në të cilën qelizat e sëmura shprehin CD71, dhe ku çrregullimi ose sëmundja është një kancer, ku:

(i) kanceri është një adenokarcinomë, një kancer i kanalit biliar (biliar), një kancer fshikëze, një kancer kockash, një kancer gjiri, një kancer gjiri trefish-negativ, një kancer gjiri Her2-negativ, një kancer karcinoid, një kancer cervikal, një kolangiokarcinomë, një kancer kolorektal, një kancer i zorrës së trashë, një kancer endometrial, një gliomë, një kancer i kokës dhe i qafës, një kancer i qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, një leuçemi, një kancer mëlçie, një kancer mushkërie, një kancer mushkërie me qeliza jo të vogla, një kancer mushkërie me qeliza të vogla, një limfomë, një melanomë, një kancer orofaringeal, një kancer, një kancer pankreatik, një kancer prostate, një karcinomë prostate metastatike rezistente ndaj tredhjes, një kancer renal, një sarkomë, një kancer lëkure, një kancer i qelizave skuamoze, një kancer stomaku, një kancer i testeve, një kancer i tiroides, një kancer urogjenital, ose një kancer urotelial; ose

(ii) përdorimi përfshin administrimin e një agjenti shtesë; në mënyrë opsionale ku agjenti shtesë është një agjent terapeutik.

(11) **10849**

(97) EP3733942 / 24/11/2021

(96) 19172069.7 / 30/04/2019

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/123

(54) **NJË FIJE THURJEJE DHE NJË MËNYRË PËR TË FORMUAR NJË PRODUKT TË THURUR**

20/04/2022

(30)

(71) Yunteks Tekstil Sanayi Ve Ticaret Limited Sirketi

Isparta Süleyman Demirel Organize Sanayi Bölgesi 102 Cad. No:10 Gümüşgün, 32730 Isparta, TR

(72) SENCOPUR, Mehmet Abdullah (Yunteks Tekstil Sanayi Ve Ticaret Limited Sirketi, Isparta

Süleyman Demirel Organize Sanayi Bölgesi 102 Cad. No:10 Gümüşgün, 32730 Isparta)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një fije thurjeje (1) për formimin me dorë të një produkti të thurur (100) pa mjete që përmbajnë:

- një fije (30) që ka një dimension gjatësie që shtrihet përgjatë një boshti simetrie (A);
- një shumësi nyjesh (40) të fiksuara ose të formuara me fillin e përmendur (30) duke u shtrirë nga jashtë e fillit të përmendur (30); dhe secila nga shumësia e nyjeve (40) që përcaktojnë një hapësirë të brendshme (43) të përshtatur për të marrë një nyje tjetër (40) të shumësisë së nyjeve të përmendura (40);

karakterizuar në atë që

Shumësia e përmendur e nyjeve (40) përfshin një grup unazor të parë (10) dhe një grup të dyty nyjesh (20); ku grupi i nyjes së parë (10) shtrihet nga jashtë përgjatë një boshti +y dhe grupi i dytë i nyjes (20) shtrihet përgjatë një boshti -y, ku drejtimet e boshtit +y dhe -y janë të dyja pingul me boshtin e simetrisë (A), dhe grupi i nyjes së parë (10) është simetrik me grupin e nyjes së dytë (20) në lidhje me boshtin e simetrisë së përmendur (A).

2. Një fije thurjeje (1) sipas pretendimit 1, ku filli i përmendur (30) dhe/ose nyja (40) i fillit të thurjes (1) janë bërë nga një mori fijesh përbërëse.

3. Një fije thurjeje (1) sipas pretendimit 2, ku vetitë fizike dhe/ose strukturore të fijeve përbërëse të grupit të nyjes së parë (10) dhe grupit të nyjes së dytë (20) janë të ndryshme.
4. Një fije thurjeje (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku secila nga shumësia e nyjeve (40) përfshin një skaj të parë (41) të fiksuar ose të formuar me fillin e përmendur (30) dhe një fund të dytë (42) të fiksuar ose të formuar me fillin e përmendur (30) ku fundi i parë (41) i nyjes (40) është në lidhje me skajin e dytë (42) të të njëjtës nyje (40).
5. Një fije thurjeje (1) sipas pretendimit 4, ku hapësira e brendshme (43) e secilit prej nyjeve të përmendura (40) ka një dimension lartësie (h) që është më i madh se një distancë gjerësie (ë) midis skajit të parë të përmendur (41) dhe skajit të dytë (42) të nyjes (40).
6. Një fije thurjeje (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku secila nga shumësia e nyjeve (40) përfshin një skaj të parë (41) të fiksuar ose të formuar me fillin e përmendur (30) dhe një fund të dytë (42) i fiksuar ose i formuar me fillin e përmendur (30) dhe ku një fund i dytë (42) i një nyjeje parwsore (40) është në lidhje me një fund të parë (41) të një nyjeje të dytë (11) ngjitur me nyjen parwsore të përmendur (40) brenda të njëjtit grup cikli.
7. Një mënyrë e formimit manual të një produkti të thurur (100) pa mjete dhe duke përdorur një fije thurjeje (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, mënyra përfshin:
- (i) rregullimi i fillit të thurjes (1) në një mori rreshtash secila prej të cilave përfshin një numër të paracaktuar nyjesh (40);
 - (ii) kalimi i një ose më shumë nyjesh të një grupi të nyjes së parë (11) të një rreshti dytësor të rregulluar (32) përmes një hapësire të brendshme (43) të çdo nyjeje korresponduese të një grupi të nyjes të parë (11) të një rreshti parësor të rregulluar (31);
 - (iii) duke përsëritur hapat e mëparshëm në mënyrë të pavarur, derisa të formohet të paktën një pjesë e produktit të thurur (100).
8. Një mënyrë sipas pretendimit 7 që përfshin më tej hapin e mëposhtëm të kryer pas njërit prej hapave (ii) ose (iii):
- (iv) kalimi i një ose më shumë nyjesh të një grupi të unazës së dytë (21) të rreshtit dytësor të rregulluar (32) përmes një hapësire të brendshme (43) të çdo nyje korresponduese të një grupi të unazës së dytë (21) të rreshtit parësor të rregulluar (31).
9. Një mënyrë sipas pretendimit 8 ku hapi i mënyrës (iii) përfshin më tej:
- (a) duke kaluar secilën prej nyjeve (40) të grupit të nyjes së parë (10) dhe/ose grupit të unazës së dytë (20) të një rreshti terciar të rregulluar (33) nëpër hapësirat e brendshme (43) të secilit prej nyjeve përkatëse (40) të një rreshti me fije, i cili është marrë duke ndërthurur nyjet (40) e rreshtit të dytë (32) përmes hapësirës së brendshme (43) të secilës nyje përkatëse (40) të rreshtit parësor (31); dhe
 - (b) duke kaluar secilën prej nyjeve (40) të grupit të nyjes së parë (10) dhe/ose grupit të nyjes të dytë (20) të një rreshti kuaternar të rregulluar (34) nëpër hapësirat e brendshme (43) të secilit prej nyjeve përkatëse (40) të një rreshti tjetër të filetuar, i cili është marrë duke ndërthurur nyjesh (40) të rreshtit terciar (33) përmes nyjeve përkatëse (40) të rreshtit të filetuar; dhe
 - (c) duke aplikuar hapat e filetimit të a ose b në rreshtin(at) e rregulluar më tej dhe rreshtin(at) e filetuara derisa të merret një rresht të fundit (39).
10. Një mënyrë sipas cdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 9, ku mënyra përfshin
- duke filetuar të paktën një nyje të një grupi të nyjes së parë (11) të një rreshti të rregulluar përmes një hapësire të brendshme (43) të secilës nyje(sh) përkatëse të një grupi të ciklit të dytë (21) të një rreshti tjetër të rregulluar;
 - duke filetuar të paktën një nga unazat e mbetura të një grupi të ciklit të dytë (21) të rreshtit të rregulluar të përmendur përmes një hapësire të brendshme (43) të çdo nyje (sh) përkatëse të grupit të nyjes së parë (11) të rreshtit tjetër të rregulluar, ku nyja(et) e referencuara (40) të rreshtit tjetër të rregulluar janë simetrik me njëri-tjetrin.
11. Një mënyrë sipas cdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 10, ku secili prej rreshtave të renditur në hapin (i) përfshin numër të njëjtë ose të ndryshëm nyjesh (40).

12. Një mënyrë sipas cdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 11, përfshin më tej hapin e mëposhtëm të kryer pas hapit (iii) ose (c):

(v) lidhja e nyjeve (40) të rreshtit të fundit (39) së bashku.

13. Një mënyrë sipas pretendimit 12, ku hapi i lidhjes (v) përfshin hapat ndërmjetës të:

(vi) futja e një cikli të dytë të grupit të nyjes së parë (11) të rreshtit të fundit (39) përmes hapësirës së brendshme (43) të një cikli të parë ngjitur të grupit të nyjes së parë (11) të rreshtit të fundit (39); dhe

(vii) futja e një cikli të tretë të grupit të nyjes së parë (11) të rreshtit të fundit (39) përmes hapësirës së brendshme (43) të nyjes ngjitur (40) të marrë në hapin e mëparshëm (vi) të grupit të nyjes së parë (11) të rreshtit të fundit (39);

(viii) futja e një cikli të dytë të grupit të unazës së dytë (21) të rreshtit të fundit (39) përmes hapësirës së brendshme (43) të një cikli të parë ngjitur të grupit të nyjes së dytë (21) të rreshtit të fundit (39); dhe

(ix) duke futur një unazë të tretë të grupit të lakut të dytë (21) të rreshtit të fundit (39) përmes hapësirës së brendshme (43) të nyjes ngjitur (40) të marrë në hapin e mëparshëm (viii) të grupit të nyjes së dytë (21) të rreshtit të fundit (39);

(x) duke përsëritur hapat e futjes (vii) dhe (ix) në nyje të mëtejshme (40) dhe nyje të marra (40) derisa të gjitha unazat (40) të rreshtit të fundit (39) të jenë të lidhura.

14. Një produkt i thurur (100) i përfutur me mënyrën e cdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 13, që ka sipërfaqe (101; 102) njëra prej të cilave shfaq vetitë e grupit të nyjes së parë (10) dhe tjetra shfaq vetitë e të dytë grup unazor (20) të fillit të thurjes (1).

(11) **10861**

(97) EP3372711 / 01/12/2021

(96) 17788863.3 / 24/04/2017

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/124

(54) **METODË PËR LËMIMIN DHE LUSTRIMIN E METALEVE NËPËRMJET TRANSPORTIT JONIK MË ANËN E TRUPAVE TË NGURTË TË LIRË**

22/04/2022

(30) 201630542 28/04/2016 ES

(71) Drylyte, S.L.

C/. Salvador Alarma nº 16, 08035 Barcelona, ES

(72) SANSANEDAS MILLET, Pau (, 08035 Barcelona)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Metodë për lëmimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, që përmban lidhjen e pjesëve metalike (1) për t'u trajtuar në polin pozitiv, d.m.th. anoda, të një gjeneratori korrent **që karakterizohet në atë që** përmban një hap:

- atë të fërkimit të pjesëve metalike (1) me një tërësi thërmijash (4) të përbëra nga trupa të ngurtë të lirë nga përçueshmëria elektrike, të cilat mbajnë për brenda një tretësirë elektroliti në një masë të tillë sa që nuk ka tretësirë të lirë në sipërfaqe të thërmijave (4), të ngarkuara me ngarkesë elektrike negative në një mjedis të gazuar, ku thërmijat (4) posedojnë porozitet dhe afinitet për të mbajtur një sasi tretësire elektroliti, në mënyrë që ato të kenë një përçueshmëri elektrike duke i bërë ato elektrikisht përçuese.

2. Metodë për lëmimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë sipas pretendimit 1 **që karakterizohet në atë që** ajo përmban një hap:

- atë të futjes së thërmijave metalike (1) brenda një ene (3), me fërkim me një tërësi thërmijash (4) që inkorporohen brenda enës (3) së përmendur dhe që elektrikisht të kontaktojnë polin negativ, d.m.th. katodën, të gjeneratorit korrent.

3. Metodë për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, sipas pretendimit 2, **që karakterizohet në atë që** kontakti elektrik i thërmijave (4) me polin negative të gjeneratorit korrent realizohet përmes enës (3) që vepron si katodë sikur të ishte lidhur drejtpërdrejt me polin negativ të përmendur të gjeneratorit korrent.

4. Metodë për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 2, **që karakterizohet në atë që** kontakti elektrik i thërmijave (4) me polin negativ të gjeneratorit korrent realizohet përmes një unaze që vepron si katodë që sigurohet në enë (3).

5. Metodë për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri 4, **që karakterizohet në atë që** fërkimi ndërmjet pjesëve metalike (1) për t'u trajtuar dhe thërmijave (4) realizohet nga lëvizja e pjesëve metalike (1) të përmendura të caktuar nga veprimi që krijon një pajisje me të cilën shoqërohet një element siguries (2) në të cilin ato sigurohen brenda enës (3).

6. Metodë për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, sipas pretendimit 5, **që karakterizohet në atë që** lëvizja e kryer nga pajisja është një lëvizje orbitale rreth një aksi dhe në një plan dhe, në të njëjtën kohë, një lëvizje e drejtë dhe alternative në planin përpendikular tek orbitali.

7. Metodë për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, **që karakterizohet në atë që** mjedisi i gazuar që okupon një hapësirë ndërmjetëse (5) që ekziston ndërmjet thërmijave (4) brenda enës (3) është ajër.

8. Pajisje për realizimin e metodës për lëimin dhe lustrimin e metaleve nëpërmjet transportit jonik me anën e trupave të ngurtë të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, **që karakterizohet në atë që** ajo përmban:

- një gjenerator korrent;
- një enë (3) të lidhur me polin negativ të gjeneratorit korrent që vepron si katodë, enë (3) që përmban një tërësi thërmijash (4) të përbëra nga trupa të ngurtë të lirë nga përçueshmëria elektrike, të cilat mbajnë përbrenda një tretësirë elektroliti në një masë të tillë sa që nuk ka tretësirë të lirë në sipërfaqen e thërmijave (4), të ngarkuara me ngarkesë elektrike negative në një mjedis të gazuar, ku thërmijat (4) posedojnë porozitet dhe afinitet për të mbajtur një sasi tretësire elektroliti, kështu që ato të kenë përçueshmëri elektrike që i bëjnë ato elektrikisht të përçueshme dhe që përmban një gaz që okupon një hapësirë (5) të mjedis së tij të ndërmjetëm që ekziston ndërmjet tyre, kështu që pjesët metalike (1) të futura brenda enës (3) mbeten plotësisht të mbuluara nga tërësia e thërmijave (4);
- një krah lëvizës i përshtatur të lëvizë në raport me tërësinë e thërmijave (4) brenda enës (3);
- një element metalik siguries (2) i lidhur me polin pozitiv të gjeneratorit korrent, element metalik sigurimi (2) që përmban grepa ose kapëse ose ganxha në krahun lëvizës, që përshtaten të sigurojnë pjesët metalike (1) për t'u trajtuar dhe për të future pjesët metalike (1) brenda enës (3).

9. Pajisje, sipas pretendimit 8, **që karakterizohet në atë që** ena (3) gjithashtu përmban një element shtytës për thërmijat (4), element shtytës që është i aftë të shtyjë dhe t'i presojë thërmijat (4) në sipërfaqen pjesëve metalike (1).

10. Pajisje, sipas pretendimit 9, **që karakterizohet në atë që** elementi shtytës është gaz.

11. Pajisje, sipas pretendimit 9, **që karakterizohet në atë që** elementi shtytës është një mekanizëm centrifugal.

12. Pajisje, sipas pretendimit 9, **që karakterizohet në atë që** elementi shtytës është një sistem me furça ose mjete dredhëse.

13. Pajisje, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8 deri 12, ku krahun lëvizës që përshtatet të kryejë një lëvizje orbitale rreth një aksi dhe në një plan dhe, në të njëjtën kohë, të kryejë një lëvizje zhvendosëse të drejtë dhe alternative në një plan përpendikular tek orbitali.

14. Pajisje, sipas çdonjërit prej pretendimeve 10 deri 13, ku ena (3) është një cilindër me fundin e poshtëm të mbyllur dhe me fundin e sipërm të hapur.

15. Pajisje, sipas çdonjërit prej pretendimeve 10 deri 14, ku ena (3) lidhet me polin negativ përmes një unaze.

16. Pajisje, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8 deri 14, ku një amplitudë e lëvizjes së elementit metalik sigurues (2) i siguroar nga krahu lëvizës dhe përmasat e enës (3) përshtaten në mënyrë të tillë që në asnjë rast pajisjet metalike (1) për t'u trajtuar ose çdo pjesë përcuese e elementit metalik sigurues (2) të kontaktojnë drejtpërdrejt muret e enës (3).

17. Pajisje, sipas pretendimit 15, ku një amplitudë e lëvizjes së elementit metalik sigurues (2) i siguroar nga krahu lëvizës dhe përmasat e enës (3) përshtaten në atë mënyrë që në asnjë rast pjesët metalike (1) për t'u trajtuar ose çdo pjesë përcuese e elementit metalik sigurues (2) të kontaktojnë drejtpërdrejt unazën që vepron si katodë.

(11) **10850**

(97) EP3390517 / 26/01/2022

(96) 16831522.4 / 13/12/2016

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/125

(54) **PROCESI PËR NDARJEN E GOMËS NATYRORE JO-HEVEA NË FORMË TË NGURTË NGA TRETËSIRAT QË E PËRMBAJNË ATË**

20/04/2022

(30) UB20159578 14/12/2015 IT

(71) Versalis S.p.A.

Piazza Boldrini 1,, 20097 San Donato Milanese (MI), IT

(72) PRANDO, Tommaso (Via G. Oberdan 19/B,, 37047 San Bonifacio (VR)); REGATTIERI, Giovanni (Via Tezzonefraz. Rivalta sul Mincio nr. 35,, 46040 Rodigo (MN)); PARISI, Maria (Via Medardo Padovani 31,, 48124 Ravenna);GHIDONI, Dario (Via Gramsci 15,, 46023 Gonzara (MN))

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Procesi për ndarjen e gomës natyrore jo-*Hevea* në formën e grimcave të ngurta nga një tretësirë në një sistem tretës organik që e përmban atë, **karakterizuar nga:**

a) nënshtrimin e tretësirës së sipërpërmendur në një fazë zhveshje nga mjetet e avujve të ujit, në praninë e një sistemi shpërndarës që përmban:

- nga 0.5 deri në 1.0% të peshës në lidhje me peshën totale të gomës së sipërpërmendur prej të paktën një surfaktant të tretshëm-në ujë që i përket familjes së polikarboksilateve;

- nga 0.05 deri në 1.0% të peshës në lidhje me peshën totale të gomës së sipërpërmendur prej të paktën një metali të tretshëm në ujë zgjedhur nga Al, Ca dhe Mg,

që përmban grimcat e ngurta të sipërpërmendura të gomës natyrore jo-*Hevea* në formë suspensini të ujshëm;

b) ndarjen e grimcave të sipërpërmendura të gomës natyrore jo-*Hevea* nga suspensioni i ujshëm i sipërpërmendur;

c) nënshtrimin e grimcave të sipërpërmendura të gomës natyrore jo-*Hevea* për t'u tharë.

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku goma natyrore jo-*Hevea* e sipërpërmendur është derivuar nga lloji i bimëve guaiule dhe/ose guaiule.

3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku goma natyrore jo-*Hevea* e sipërpërmendur është e pranishme në tretësirën e sipërpërmendur në një sasi të përfshirë ndërmjet 2% dhe 50% të peshës, në mënyrë të preferueshme ndërmjet 5% dhe 30% në peshë, në lidhje me peshën totale të tretësirës.

4. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, në të cilin sistemi tretës organik i sipërpërmendur përfshin të paktën një tretësirë organike jopolare, ose një përzierje prej të paktën një tretës organik jopolare me të paktën një tretës organik polar.
5. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin sistemi tretës organik i sipërpërmendur përfshin të paktën një tretësirë organike jopolare zgjedhur nga alkanet që kanë nga 4 deri në 9 atome karbon, cikloalkane dhe alkilcikloalkane që kanë 5 deri në 10 atome karbon, hidrokarbone aromatike që kanë 6 deri në 10 atome karbon, ose përzierje të tyre.
6. Procesi sipas pretendimit 5, ku tretësi organik jopolare i sipërpërmendur është heksane.
7. Procesi sipas pretendimit 5, ku tretësi organik jopolare i sipërpërmendur është cikloheksane.
8. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, në të cilin sistemi i tretësit organik të sipërpërmendur përfshin të paktën një tretës organik polar zgjedhur nga një alkool që ka nga 1 deri në 8 atome karbon, eterë dhe esterë që kanë nga 2 deri në 8 atome karbon, etere ciklik që kanë nga 4 deri në 8 atome karbon, ketone që kanë nga 3 deri në 8 atome karbon, ose përzierje të tyre.
9. Procesi sipas pretendimit 8, ku tretësi organik polar i sipërpërmendur është etanol.
10. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku surfaktanti i tretshëm-në ujë i përket familjes së polikarboksilateve është krija e natriumit e kopolimerit të anhidride maleik dhe 2,4,4-trimetil-1-pentene.
11. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku krija e tretshme-në ujë e sipërpërmendur prej një metali zgjedhur nga Al, Ca dhe Mg është një klorid.
12. Procesi sipas pretendimit 11, ku krija e sipërpërmendur është CaCl_2 .
13. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku grimcat e forta të sipërpërmendura të gomës natyrore janë të ndara nga suspensioni i ujshëm i sipërpërmendur nga filtrimi.
14. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku hapi i tharjes së grimcave të sipërpërmendura të gomës natyrore është performuar nga shtrydhja.
15. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku hapi i tharjes përfshin kalimin e grimcave të sipërpërmendura në një furrë tharës në një temperaturë ndërmjet 40 dhe 120° C në një presion ndërmjet 100 dhe 1100 hPa.
16. Goma natyrore jo-*Hevea* e përftuar nga procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 15, **karakterizuar nga** një përmbajtje materiali të paqëndrueshëm prej më pak se 0.75% dhe një përmbajtje të mbetur prej tretësit organik prej më pak se 4000 ppm.
17. Goma natyrore sipas pretendimit 16, ku përmbajtja e mbetur e tretësive organik të sipërpërmendur është më pak se 4000 ppm dhe më e madhe se ose e barabartë me 50 ppm.
18. Grimcat e gomës natyrore jo-*Hevea* sipas pretendimit 16 ose 17, që ka dimensionet e përfshira ndërmjet 0.1 dhe 10 mm, në mënyrë të preferueshme ndërmjet 1 dhe 10 mm.

(11) **10851**

(97) EP3759096 / 16/02/2022

(96) 19709335.4 / 22/02/2019

(22) 23/02/2022

(21) AL/P/ 2022/126

(54) **FRENUESA CD73**

20/04/2022

(30) 201862636978 P 01/03/2018 US and 201862775553 P 05/12/2018 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) DALLY, Robert Dean (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); GARCIA PAREDES, Maria Cristina (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); HEINZ, Lawrence Joseph II (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); HOWELL, Jennifer Marie (c/o ELI LILLY AND

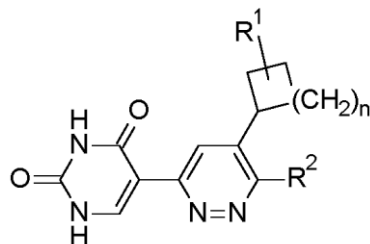
COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); NJORGE, Frank George (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); WANG, Yan (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); ZHAO, Genshi (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

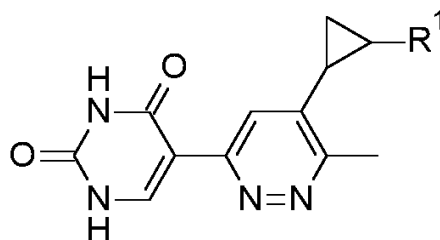
1. Një komponim i formulës:



ku n është 0-3;

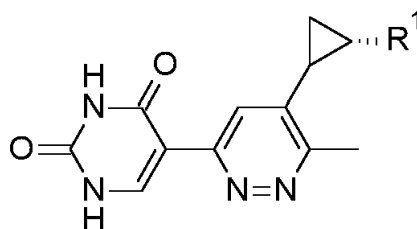
R¹ është -H, -F, -gem-difluoro, -gem-dimetil, -C₁₋₄ alkil, -CHF₂, -CF₂CH₃ ose -CH₂CH₂F; dhe R² është përzgjedhur nga -H, -CH₃, -F, -Cl, -CN, ose -OCH₃; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është:



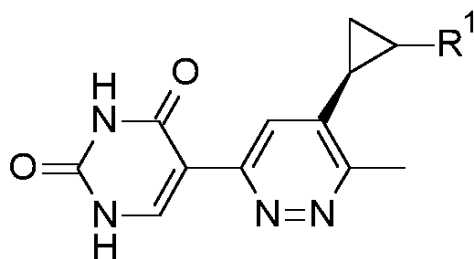
ose një krië e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Komponimi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, i cili është:



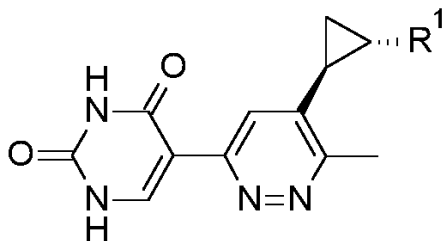
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

4. Komponimi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, i cili është:



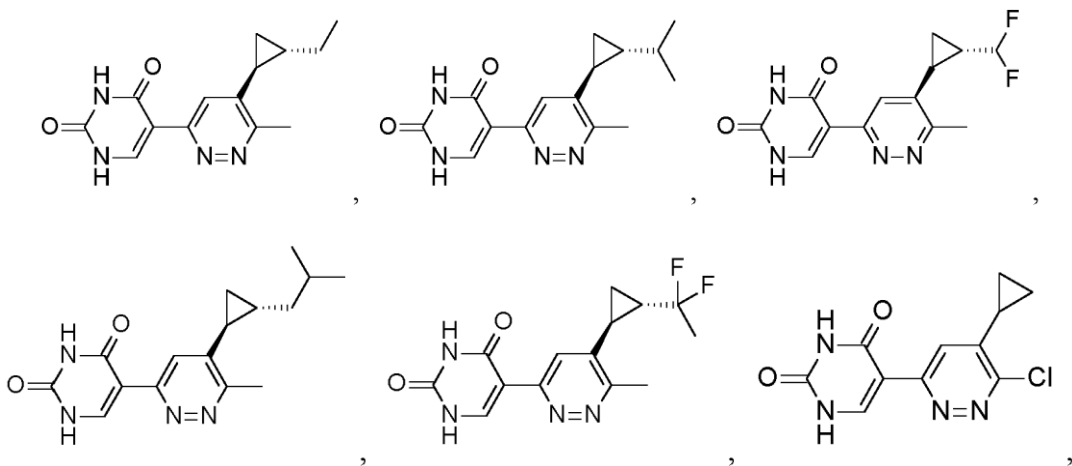
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

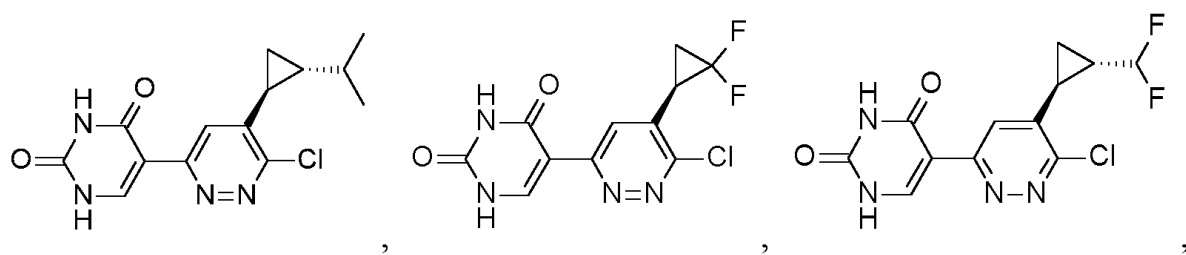
5. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, i cili është:

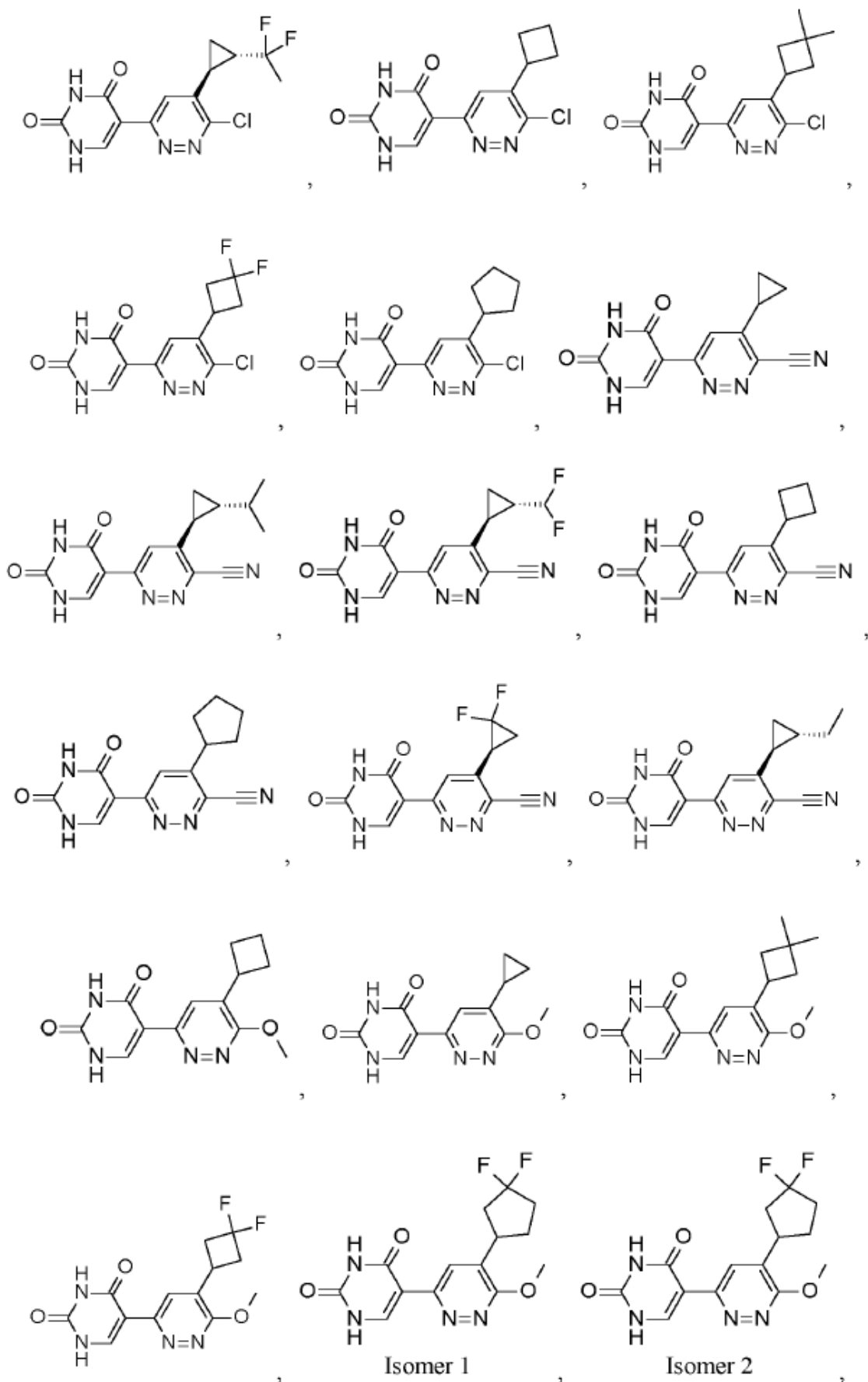


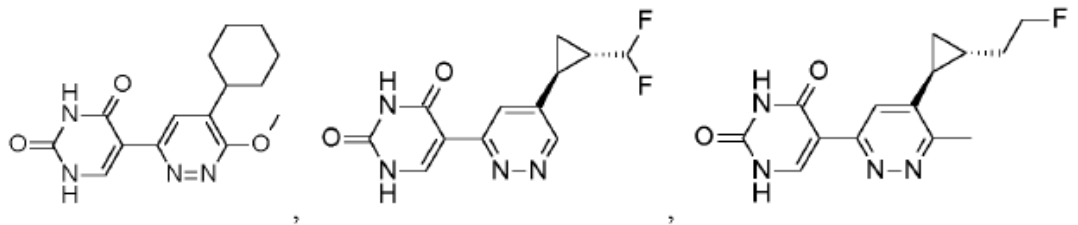
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

6. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku n është 0, R^1 është $-C_{1-4}$ alkil, dhe R^2 është $-CH_3$, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
7. Komponimi sipas pretendimit 6, ku R^1 është izopropil, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
8. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është



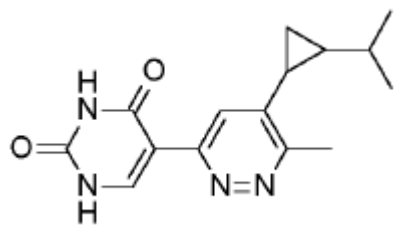






ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

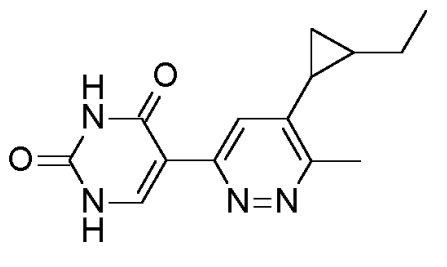
9. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1, 2, 6 ose 7 i cili është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

10. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, i cili është 5-[5-[(1S,2R)-2-izopropilciklopropil]-6-metilpiridazin-3-il]-1H-pirimidinë-2,4-dione, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

11. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1, 2 ose 6 i cili është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

12. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, 8 ose 11, i cili është 5-[5-[(1S,2S)-2-etilciklopropil]-6-metilpiridazin-3-il]-1H-pirimidinë-2,4-dione, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

13. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një ose më shumë mbartësa, tretësa, ose mbushësa farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në terapi.

15. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e kancerit.
16. Komponimi për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri është kancer i fshikëzës së urinës, kancer i gjirit, kolangiokarcinomë, kancer kolorektal, kancer i zorrës së trashë, kancer gastrik, kancer i fshikëzës së tëmthit, glioblastomë, kancer i qafës dhe i kokës, kancer i mëlçisë, kancer i mushkërisë, limfomë, meduloblastomë, melanomë, kancer i vezoreve, kancer i pankreasit, kancer i prostatës ose kancer i veshkës.

(11) **10852**

(97) EP3267984 / 24/11/2021

(96) 16761169.8 / 07/03/2016

(22) 23/02/2022

(21) AL/P/ 2022/127

(54) **PËRBËRJET 1,2,4-OKSADIAZOLE DHE TIADIAZOLE SI IMUNOMODULATORË**

20/04/2022

(30) 1178CH2015 10/03/2015 IN and 1180CH2015 10/03/2015 IN

(71) Aurigene Discovery Technologies Limited

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

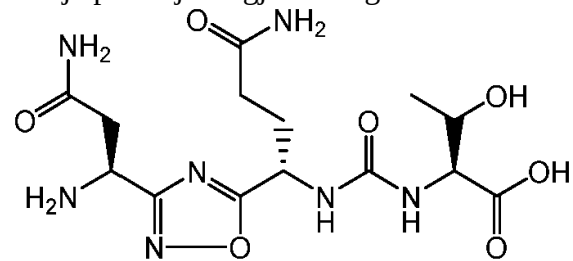
(72) SASIKUMAR, Pottayil Govindan Nair (5 Deccan Palms, Ananth Nagar Phase II, Electronic city post,, Bangalore 560100); RAMACHANDRA, Muralidhara (V173, Adarsh Palm Retreat, Outer Ring Road, Bellandur Post,, Bangalore 560103) ;NAREMADDEPALLI, Seetharamaiah Setty Sudarshan (33/A, Shenimahathama temple compound, R. K. Layout, K. G. Nagar, , Bangalore 560019)

(74) KRENAR LOLOÇI

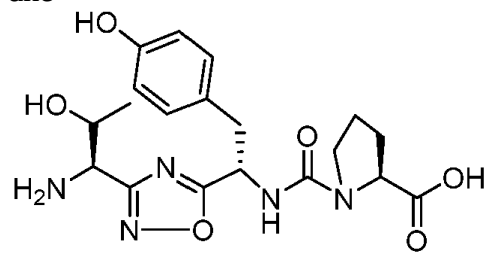
Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një përbërje e zgjedhur nga

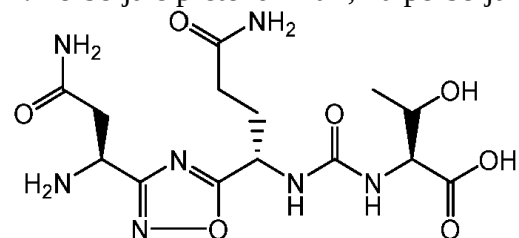


dhe



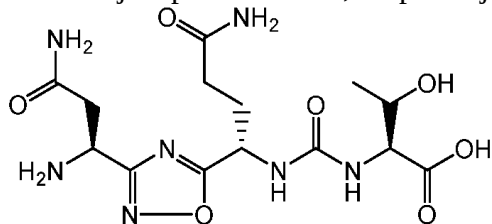
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është

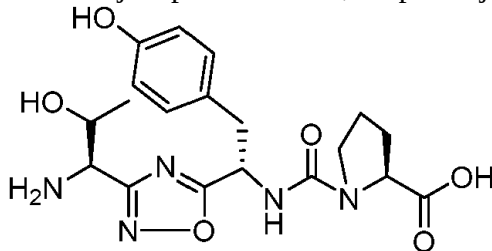


ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është kripa farmaceutikisht e pranueshme e

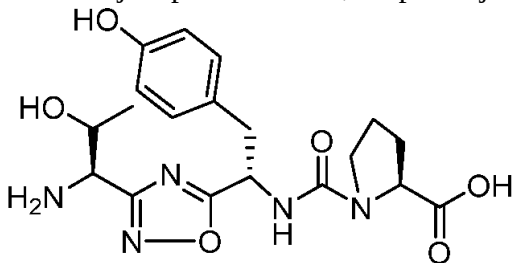


4. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është kripa farmaceutikisht e pranueshme e



6. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në trajtimin e kancerit.

8. Përbërja për përdorim e pretendimit 7, ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i veshkave, kanceri i fshikëzës, kancer i tiroideve, kanceri i prostatës, osteosarkoma dhe limfoma Hodgkin's.

9. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në terapi.

(11) **10854**

(97) EP3744492 / 08/12/2021

(96) 20176871.0 / 27/05/2020

(22) 23/02/2022

(21) AL/P/ 2022/128

(54) **MËNYRË PËR PRODHIMIN E PANELEVE TË NGURTË TË DRURIT ME SHUMË SHTRESA**

20/04/2022

(30) 1905756 29/05/2019 FR

(71) Neofor

KM1 route du Puy, 48000 Mende, FR

(72) LESCURE, Jérôme (14 Rue de l'Ermitage, 92380 GRACHES)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një mënyrë për prodhimin e paneleve prej druri të ngurtë me shumë shtresa që përfshin hapat e mëposhtëm të:

- zhveshjes sw (1) trungjeve të drurit;
- prerjes sw parë (2) e trungjeve të drurit të zhveshur për të formuar bulonat;
- avullimit (3) tw bulonave të përmendura;
- prerjes rrotulluese (5) të bulonave pas avullimit, për të formuar rimeso druri të ngurtë me trashësi ndërmjet 1 mm dhe 10 mm;
- paraprerjes sw (6) fibrave të drurit, në rimesot e përmendura prej druri të ngurtë, në pjesë mbi të cilat shtrihen fibrat e përmendura të drurit;
- tharjes sw vazhdueshme (8) e rimesove të drurit të ngurtë;
- duke renditur manualisht ose automatikisht (9) rimesot e drurit të ngurtë në varësi të të paktën një kriteri të cilësisë vizuale, për të formuar një klasë të parë rimesosh për krijimin e shtresave të jashtme të paneleve të ngrutw tw drurit me shumë shtresa dhe një klasë të dytë rimesosh për përbërjen e shtresave të brendshme të panelet prej druri të ngurtë me shumë shtresa;
- kryerjes sw montimeve të rimesove të drurit të ngurtë nga:
 - i) përhapja e ngjitësit (10) e faqeve të rimesove që do të montohen;
 - ii) duke kompozuar (11) montime rimeso që përbëhen nga një mori rimesosh prej druri të ngurtë, të vendosura përballë njëra-tjetrës, me fytyrat përkatëse të përhapura me ngjitës përballë njëra-tjetrës, në mënyrë që të lidhen, çdo montim rimeso përbëhet nga një klasë e parë rimeso për secilën shtresë të jashtme dhe, nëse e nevojshme, një ose më shumë rimesosh të klasës së dytë si shtresa të brendshme;
 - iii) duke presuar (12) montimet e rimesove për të formuar panele tw ngrutw tw drurit me shumë shtresa.

2. Mënyra sipas pretendimit 1, ku, fibrat e drurit të çdo rimeso druri të ngurtë që kanë një drejtim, me fjalë të tjera një orientim mesatar, rimesot e drurit të ngurtë janë të lidhura me njëri-tjetrin në dysh, në mënyrë që drejtimet e fibrave të drurit të secilit prej rimesove tw përmendura janë paralele në të gjithë montimin e rimesove.

3. Mënyra sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin gjithashtu një hap të dytë prerjeje (4), pas hapit të avullimit (3), për të formuar bulonat që kanë një gjatësi përfundimtare midis 120 cm dhe 135 cm, prerja e parë rezulton në formimin e bulonave që kanë një gjatësi e barabartë me një shumëfish të plotë më të madh ose të barabartë me 2 të gjatësisë përfundimtare të bulonave të përmendur.

4. Mënyra sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin gjithashtu, në fund të hapit të presimit (12) për formimin e paneleve të ngurta të drurit me shumë shtresa, një hap (13) të prerjes së paneleve të ngurtë të drurit me shumë shtresa për t'i dhënë një formë të konsiderueshme paralelopipedale atyre.

5. Mënyra sipas pretendimit 3, që përfshin, pas hapit të prerjes (13), një hap lëmues (14) për të përmirësuar cilësinë e sipërfaqes së paneleve të ngrutë të drurit me shumë shtresa të përmendura.

6. Mënyra sipas pretendimit 4, që përfshin, pas hapit të lëmimit (14), një hap prerjeje (15) për të formuar panele të ngurta të drurit me shumë shtresa që kanë dimensionet përfundimtare të dëshiruara.

7. Mënyra sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, që përfshin gjithashtu, përpara hapit të tharjes së vazhdueshme (8), një hap të prerjes (7), për të formuar rimeso me dimensionet e dëshiruara.

8. Mënyra sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, që përfshin gjithashtu një hap të lyerjes së paneleve të ngurtë të drurit me shumë shtresa dhe/ose një hap të lyerjes së paneleve të drurit të ngurtë me shumë shtresa dhe/ose një hap të kryerjes së prerjes me porosi të paneleve të ngurtë të drurit me shumë shtresa.

(11) **10853**

(97) EP3536685 / 16/02/2022

(96) 19157789.9 / 26/03/2015

(22) 24/02/2022

(21) AL/P/ 2022/129

(54) **PËRBËRJET HETEROARIL OSE ARIL TË SHKRIRË NË BICIKLIK DHE PËRDORIMI I TYRE SI INHIBITORË TË IRAK4**

20/04/2022

(30) 201461975473 P 04/04/2014 US

(71) Pfizer Inc.

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

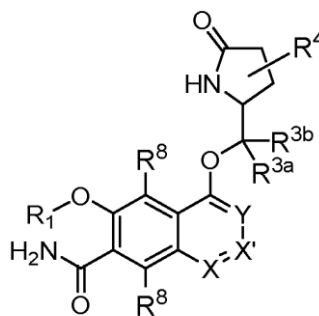
(72) HEPWORTH, David (282 Sudbury Road, Concord, MA 01742); ZAPF, Christoph Wolfgang (48 Kinder Circle, Marlborough, MA 01752); STROHBACH, Joseph Walter (114 Crockett Creek, Wentzville, MO 63385); TRZUPEK, John David (55 Station Landing 515, Medford, MA 02155); ANDERSON, David Randolph (32 Fawn Run, Salem, CT 06420); BUNNAGE, Mark Edward (39 Southfield Circle, Concord, MA 01742); CURRAN, Kevin Joseph (18 Grouser Road, Somerset, NJ 08873); DEHNHARDT, Christoph Martin (1803-4400 Buchanan Street, Burnaby, British Columbia V5C 0E3); GAVRIN, Lori Krim (306 Clairemont Road, Villanova, PA 19085); GOLDBERG, Joel Adam (2116 Short Street, New Orleans, LA 70118); HAN, Seungil (286 Deerfield Ridge Drive, Mystic, CT 06355); HUANG, Horng-Chih (1126 Nooning Tree Drive, Chesterfield, MO 63017); LEE, Arthur (7400 Damascus Road, Gaithersburg, MD 20882); LEE, Katherine Lin (167 Adams Avenue, West Newton, MA 02465); LOVERING, Frank Eldridge (2 Sutton Place, Acton, MA 01720); LOWE, Michael Dennis (4 Martine Avenue 118, White Plains, NY 10606); MATHIAS, John Paul (1338 Main Street, Concord, MA 01742); PAPAIOANNOU, Nikolaos (743 East 4th Street, Boston, MA 02127); PATNY, Akshay (600 Trapelo Road Unit 11, Waltham, MA 02452); PIERCE, Betsy Susan (237 Grassy Hill Road, East Lyme, CT 06333); SAIHAH, Eddine (19 Kenwood Street, Brookline, MA 02446); VARGAS, Richard (12 Jonathan Lane, Bedford, MA 01730); WANG, Xiaolun (13572 Golden Cypress Place, San Diego, CA 92130); WRIGHT, Stephen Wayne (1 Whitman Lane, Old Lyme, CT 06371)

(74) Gazmir ISAKAJ

Rr."Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, Ap 28, Tiranë

(57)

1. Një përbërje e Formulës III,



III

ku

X dhe X' janë secila në mënyrë të pavarur CR⁸ ose N; Y është në mënyrë të pavarur N ose CR⁸; me kusht që të paktën një prej X, X' ose Y nuk është N;

R¹ është C₆-C₆alkil ose C₃-C₆cikloalkil, ku alkil ose cikloalkil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me deuterium, halogjen, OH, ciano, C₁-C₃alkil, C₃-C₆cikloalkil, C₁-C₆alkoksi ose C₁-C₆alkitil;

R^{3a} dhe R^{3b} janë secila në mënyrë të pavarur hidroksi ose C₁-C₃alkil;

R⁴ për secilën ndodhje (një, dy, tre, katër ose pesë) është në mënyrë të pavarur ose jodetyrimish halogjen, C₁-C₆alkil, C₂-C₆alkenil, -OR⁵, -(CR^{3a}R^{3b})_n-(cikloalkil 3-deri në 6-elementësh), -(CR^{3a}R^{3b})_n-

(heterocikloakil 4- deri në 6- elementësh) kusecili alkil, cikloakil ose heterocikloakil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht dhe në mënyrë të pavarur me një deri në pesë deuterium, halogjen, OH, CN, -C(O)(CH₂)_tCN ose -C₁-C₆alkoksi; -NR^{11a}R^{11b}; dy R⁴të marrë së bashku me karbonët përkatës tek të cilët është lidhur secili formojnë një ciklopropil, ciklobutil ose ciklopentil, kuciklopropil, ciklobutil ose ciklopentil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në tre F, Cl, OH, metil, etil, propil, C₁-C₃fluoroalkil, C₁-C₃difluoroalkil, C₁-C₃trifluoroalkil, C₁-C₃hidroksialkil, metoksi ose etoksi; R⁵është hidroksi ose C₁-C₆alkil, ku alkili i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me fluor; R⁸është në mënyrë të pavarur hidroksi, halogjen, ciano, -NR^{11a}R^{11b}, C₁-C₆alkil, heteroaril ose aril 5- deri në 6- elementësh, ku alkil ose heteroaril ose aril i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me një, dy ose tre halogjen, -NR^{11a}R^{11b}, C₁-C₃ alkil ose okso; R^{8'} është hidroksi, deuterium, halogjen ose ciano; R^{11a} dhe R^{11b} janë secila në mënyrë të pavarur hidroksi ose C₁-C₆alkil, ku alkil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me OH; n është në mënyrë të pavarur 0 ose 1; dhe t është 1, 2 ose 3; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

2. Përbërja e Pretendimit 1 ku Y është N; X dhe X' janë CR⁸; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

3. Përbërja e Pretendimit 1 ku X dhe X' janë secila CR⁸ dhe Y është CR^{8'}; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

4. Përbërja e Pretendimit 1 ku X dhe Y janë N dhe X' është CR⁸; ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

5. Përbërja e Pretendimit 1 ku X është N, X' është CR⁸ dhe Y është CR^{8'}; ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

6. Përbërja e Pretendimeve 1, 2, 3, 4 ose 5 ku R¹ është C₁-C₃alkil, ku alkil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në tre deuterium, F, Cl ose C₁-C₃alkoksi; dhe R^{3a} dhe R^{3b} janë secila në mënyrë të pavarur hidroksi ose metil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes apo kripës në fjalë.

7. Përbërja e Pretendimit 6 ku R⁴ për secilën ndodhje është në mënyrë të pavarur ose jodetyrimisht F; Cl; OH; ose C₁-C₃alkil, zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në pesë deuterium, Cl, F, OH, C₁-C₃alkil, ose C₁-C₃alkoksi; ose dy R⁴të marrë së bashku me karbonët tek të cilët ato janë lidhur formojnë një ciklopropil,

ciklobutil oseciklopentil, kuciklopropil, ciklobutil oseciklopentil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në tre Cl, F, OH, metil, etil, propil, C₁-C₃fluoroalkil, C₁-C₃difluoroalkil, C₁-C₃trifluoroalkil, C₁-C₃hidroksialkil, metoksi oseetoksi; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes apo kripës në fjalë.

8. Përbërja e pretendimit 7 ku R¹ është metil, etil, propil ose izopropilku secila prej pjesëve R¹ të përmendur janë zëvendësuar jodetyrimisht me deuterium, fluoro ose metoksi; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

9. Përbërja e pretendimit 8 ku secila R⁴ është zgjedhur në mënyrë të pavarur ose jodetyrimisht nga fluor, OH, metil, etil, propil, kumetil, etil osepropil të përmendur janë zëvendësuar jodetyrimisht me një, dy ose tre fluor, OH ose metoksi; osedy R⁴ të marrë së bashku me karbonët tek të cilët ato janë lidhur formojnë njëciklopropil, ciklobutil oseciklopentil, kuciklopropil, ciklobutil oseciklopentil të përmendur janë zëvendësuar jodetyrimisht me njëderi në tre Cl, F, OH, metil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, etil, metoksimetil, propil, C₁-C₃fluoroalkil, C₁-C₃difluoroalkil, C₁-C₃trifluoroalkil, C₁-C₃hidroksialkil, metoksi, oseetoksi; dhe

R⁸ është në mënyrë të pavarur hidroksi, halogjen ose C₁-C₆alkil, ku alkil i përmendur është zëvendësuar jodetyrimisht me fluor;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

10. Një përbërje e Pretendimit 1 zgjedhur nga:

5-[[[(2S)-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-3-(propan-2-iloksi)naftalene-2-karboksamid;

1-[[[(2S)-4,4-difluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,4S)-4-etil-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,4S)-4-etil-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,4S)-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S)-4,4-difluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,4S)-5-okso-4-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,3S,4R)-4-fluoro-3-metil-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

3-metoksi-5-[[[(2S)-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]naftalene-2-karboksamid;

1-[[[(2S,4S)-4-fluoro-4-metil-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S)-4,4-difluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S,4R)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

5-[[(2S,4S)-4-fluoro-4-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-3-metoksinaftalene-2-karboksamid;

1-[[(2R,3R,4S)-3-etil-4-fluoro-3-hidroksi-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S)-3-etil-4,4-difluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

5-[[(2S,4R)-4-fluoro-4-(hidroksimetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-3-metoksinaftalene-2-karboksamid;

7-metoksi-1-[[(2S,3R)-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,4S)-4-fluoro-4-(fluorometil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

3-metoksi-5-[[(2S,3R)-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]naftalene-2-karboksamid;

5-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-3-metoksinaftalene-2-karboksamid;

8-fluoro-5-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-3-metoksinaftalene-2-karboksamid;

5-[[(2S,4R)-4-fluoro-5-okso-4-(2,2,2-trifluoroetil)pirrolidin-2-il]metoksi]-3-metoksinaftalene-2-karboksamid;

1-[[(2S,3S)-3-etil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3R)-3-etil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

4-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-6-metoksikuinoline-7-karboksamid;

1-[[(2S,3S)-3-etenil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,4S)-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,4S)-4-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

4-[[(2S,4S)-4-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-6-metoksikuinoline-7-karboksamid;

4-[[(2S,4S)-4-fluoro-4-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-6-(propan-2-iloksi)kuinoline-7-karboksamid;

7-etoksi-1-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;

7-etoksi-1-[[(2S,4S)-4-fluoro-4-(fluorometil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[(2S,3S)-3-ciklopropil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

7-metoksi-1-[[(2S,3R)-5-okso-3-propilpirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;

4-[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-6-metoksikuinoline-7-karboksamid;

1-[[[(2S,3S,4R)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-[(trideuterium)metiloksi]izokuinoline-6-karboksamid;
4-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-6-metoksikuinazoline-7-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4R)-3-etil-4-metoksi-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-(pentadeuterium)etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S)-3-etil-4,4-difluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R,4R)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R)-4,4-difluoro-3-(metoksimetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R,4S)-4-fluoro-3-(metoksimetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
7-metoksi-1-[[[(2S,3S,4R)-4-metoksi-3-metil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R,4R)-4-fluoro-3-(metoksimetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4R)-3-etil-4-hidroksi-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S)-3-(2-fluoroetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;
7-etoksi-1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]izokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-4-fluoro-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-8-fluoro-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R)-3-etil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-4-fluoro-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R)-3-etil-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-8-fluoro-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R)-3-(fluorometil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3R,4S)-4-fluoro-3-(fluorometil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4S)-3-ciklopropil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;
1-[[[(2S,3S,4R)-3-ciklopropil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-(2-fluoroetil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

4-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-1-[[[(2S)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-1-[[[(2S)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-1-[[[(2S)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-(propan-2-iloksi)izokuinoline-6-karboksamid;

1-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okso(3,4-bisdeuterium)pirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

4-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-6-metoksikuinoline-7-karboksamid; dhe
1-[[[(2S,3R,4R)-4-fluoro-3-(fluorometil)-5-okspirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes apo kripës në fjalë.

11. Një përbërje sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e një sisori, përfshirë njeriun, që ka një sëmundje ose gjendje të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej sëmundjeve autoimmune; sëmundjeve inflamatore; gjendjeve autoinflamatore; gjendjeve të dhimbjes; respiratore; gjendjeve të rrugëve të frymëmarrjes dhe pulmonare; çrregullimeve gastrointestinale (GI); sëmundjeve alergjike; sëmundjeve me bazë infeksionin; gjendjeve tëtraumës dhe me bazë dëmtimin e indive; sëmundjeve fibrotike; sëmundjeve të rrjedhura nga mbiaktiviteti i rrugëve të IL1; sëmundjeve oftalmike/okulare; çrregullimeve të njiyeve, muskujve dhe kockës; sëmundjeve të lëkurës/dermatologjike; sëmundjeve renale; sëmundjeve gjenetike; sëmundjeve hematopoietike; sëmundjeve të mëlçisë; sëmundjeve orale; sëmundjeve metabolike, përfshirë diabetin (p.sh. Tipin II) dhe komplikacioneve prej tyre; sëmundjeve proliferative; gjendjeve kardiovaskulare; gjendjeve vaskulare; gjendjeve neuroinflamatore; gjendjeve neurodegenerative; kancerit; sepsis; inflamacionit pulmonar dhe dëmtimit; dhe hipertensionit pulmonar.

12. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 11 ku sëmundja ose gjendja është lupusi eritematoz sistemik (SLE), lupus nefrit, artriti reumatoid, psoriazi, dermatiti atopik, cerma, sindroma periodike e shoqëruar me kriopirin (CAPS), limfoma difuze e qelizëB të madhe (DLBCL), sëmundja kronike e veshkave ose dëmtimi akut i veshkave, çrregullimi kronik obstruktiv pulmonar (COPD), azma ose bronkospazma.

13. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 12 ku sëmundja ose gjendja është lupusi eritematoz sistemik (SLE), lupus nefriti, artriti reumatoid, psoriazi ose dermatitis atopik.

- 14.** Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 11 ku sëmundja ose gjendja është hidradenitis suppurativa.
- 15.** Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje të cilido prej pretendimeve 1 deri në 10 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj ose një tautomer të përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë dhe një bartës, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 16.** Një kombinim farmaceutik që përmban një sasi terapeutikisht efektive të një kompozimi që përfshin:
një përbërje të parë, përbërja e parë që është një përbërje e cilido prej pretendimeve 1 deri në 10 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj ose një tautomer të përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë;
një përbërje të dytë, përbërja e dytë që është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej njëkortikosteroidi, hidroksiklorokuin, ciklofosfamid, azatioprin, mykofenolat mofetil, metotreksat, inhibitor të janus kinase, statin, kalcipotrien, inhibitor enzime që shndërrohet në angjotensin dhe bllokues receptori të angjotensin; dhe një bartës, eksipient ose hollues fakultativ farmaceutikisht të pranueshëm.
- 17.** Kombinimi farmaceutik i Pretendimit 16 ku përbërja e dytë është një inhibitor i janus kinase.
- 18.** Kombinimi farmaceutik i Pretendimit 17 ku inhibitori i janus kinase është zgjedhur nga ruxolitinib, baricitinib, tofacitinib, Decernotinib, Cerdulatinib, JTE-052, Peficitinib, GLPG-0634, INCB-47986, INCB-039110, PF-04965842, XL-019, ABT-494, R-348, GSK-2586184, AC-410, BMS-911543 dhe PF-06263276.
- 19.** Kombinimi farmaceutik i pretendimit 18 ku inhibitori i janus kinase është tofacitinib.
- 20.** Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-(2-fluoroetil)-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.
- 21.** Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[(2S,3R)-3-etil-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.
- 22.** Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[(2S,3S,4S)-4-fluoro-3-metil-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.
- 23.** Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[(2S,3R,4S)-4-fluoro-3-(fluorometil)-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi]-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.

24. Përbërja e pretendimit 1 e cila është 4-[[[(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi}-6-metoksikuinazoline-7-karboksamid,ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.

25. Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[[(2S,3S,4R)-3-etil-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2 il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid,ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.

26. Përbërja e pretendimit 1 e cila është 1-[[[(2R,3R,4S)-3-etil-4-fluoro-3-hidroksi-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi}-7-metoksiizokuinoline-6-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose tautomer i përbërjes ose kripës në fjalë.

27. Një përbërje sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 10, ose 20 deri në 26, për përdorim si një medikament.

(11) **10868**

(97) EP3411358 / 24/11/2021

(96) 17705706.4 / 01/02/2017

(22) 24/02/2022

(21) AL/P/ 2022/130

(54) **KOMPONIM I PIPERIDINES SE ZEVENDESUAR DHE PERDORIMI I TIJ**

04/05/2022

(30) 2016019834 04/02/2016 JP

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited

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

(72) FUKUDA, Koichiro (c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shiKanagawa 251-0012); FUJIMOTO, Tatsuhiko (c/o TAKEDA

PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shiKanagawa 251-0012); RIKIMARU, Kentaro (c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1

Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shiKanagawa 251-0012); SUGIMOTO, Hiromichi (c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 8-2 Marunouchi 1-chomeChiyoda-ku, Tokyo 100-0005);

MATSUMOTO, Takahiro (19-17 Shonandai 5-chome, Fujisawa-shiKanagawa 252-0804); TOKUNAGA, Norihito (c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome,

Fujisawa-shiKanagawa 251-0012) ;HIROZANE, Mariko (c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shiKanagawa 251-0012)

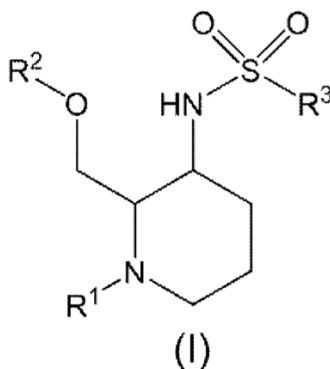
(74) Ditika HOXHA

Rr. "Emin Duraku", Nr. 6/1, Ap. 4-02

(57)

1. Një përbërje e përfaqësuar nga formula:

[Chem.1]



Ku R¹ është

- (1) një atom hidrogjeni,
- (2) një grup C₁₋₆ alkil-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 7 zëvendësues të zgjedhur nga

(i)një atom halogjen, (ii) një grup ciano, (iii) një grup hidroksi, (iv) një grup C₃₋₁₀ cikloalkil, (v) një grup C₁₋₆ alkoksi, (vi) një grup C₆₋₁₄ aril, (vii) një grup C₆₋₁₄ ariloksi, (viii) një grup pirazolil, një grup tiazolil, një grup pirimidinil ose një grup piridazinil, secili prej tyre zëvendësohet opsionalisht nga një grup okso, (ix) një grup parazoliloksi opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 grupe C₁₋₆ alkil, (x) një grup C₁₋₆ alkil-karbonil, (xi) një grup C₁₋₆ alkoksi-karbonil, (xii) një grup C₁₋₆ alkil-karboniloksi, (xiii) një grup C₁₋₆ alkilsulfonil, (xiv) një grup mono- ose di-C₁₋₆ alkilamino, (xv) një grup C₁₋₆ alkil-karbonilamino dhe (xvi) një grup (C₁₋₆ alkil)(C₁₋₆ alkil-karbonil)amino,

- (3) një grup C₃₋₁₀ cikloalkil-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup ciano, një grup hidroksi, një grup okso dhe një grup C₁₋₆ alkil,

- (4) një grup C₁₋₆ alkoksi-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 6 zëvendësues të zgjedhur nga deuteri, një atom halogjeni dhe një grup C₆₋₁₄ aril,

- (5) një grup C₃₋₁₀ cikloalkiloksi-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup C₁₋₆ alkil,

- (6) një grup C₆₋₁₄ aril-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen dhe një grup C₆₋₁₄ aril,

- (7) një grup C₆₋₁₄ ariloksi-karbonil,

- (8) një grup furilkarbonil, një grup tienilkarbonil, një grup pirazolilkarbonil, një grup izoksazolilkarbonil ose një grup piridilkarbonil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup C₁₋₆ alkil,

- (9) një grup azetidilkarbonil, një grup oksentanilkarbonil, një grup pirrolindinilkarbonil ose një grup morfolinilkarbonil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup okso, një grup C₁₋₆ alkil-karbonil, një grup C₁₋₆ alkoksi-karbonil dhe një grup C₁₋₆ alkilsulfonil,

- (10) një grup mono- ose di-C₁₋₆ alkil-carbamoil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup ciano, një grup hidroksi dhe një grup C₁₋₆ alkoksi,

- (11) një grup mono- ose di-C₃₋₁₀ cikloalkil-karbamoil,

- (12) një grup mono- ose di-C₆₋₁₄ aril-karbamoil,

- (13) një grup C₁₋₆ alkilsulfonil,

- (14) një grup C₃₋₁₀ cikloalkilsulfonil,
- (15) një grup C₆₋₁₄ arilsulfonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 atome halogjen,
- (16) një grup tienilsulfonil, një grup pirazolilsulfonil, një grup imidazolil-sulfonil, një grup piridilsulfonil ose një grup dihidrokromenilsulfonil, secili prej tyre opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup C₁₋₆ alkil,
- (17) një grup mono- ose di-C₁₋₆ alkil-sulfamoil ose
- (18) një grup C₁₋₆ alkil-karbonil-karbonil;

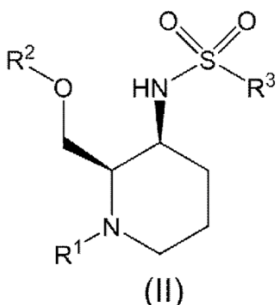
R² është një grup C₃₋₆ cikloalkil, një grup pirrolidinil, një grup piperidinil ose një grup dioksanil, secili prej tyre opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga

- (1) Deuterium,
- (2) një atom halogjen,
- (3) një grup hidroksi,
- (4) një grup C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 substitutë të zgjedhur nga një atom halogjen dhe një grup C₆₋₁₄ aril,
- (5) një grup C₃₋₁₀,
- (6) një grup C₁₋₆ alkoksi opsionalisht i zëvendësueshëm nga një grup C₃₋₁₀ cikloalkil,
- (7) një grup C₆₋₁₄ aril opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup ciano, një grup C₁₋₆ alkil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 atome halogjen, një grup C₁₋₆ alkoksi opsionalisht të zëvendësueshëm nga 1 deri 3 atome halogjen dhe një grup hidroksi,
- (8) një grup C₆₋₁₄ ariloksi,
- (9) një grup tri-C₁₋₆ alkilsilyloksi,
- (10) një grup pirazolil, një grup tiazolil, një grup piridil, një grup pirimidinil, një grup kuinazolinil, një grup benzotiazolin ose një grup izokuinolin, secila prej tyre opsionalisht e zëvendësueshme nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup C₁₋₆ alkil dhe një grup C₁₋₆ alkoksi, dhe
- (11) Një grup C₆₋₁₄ aril-karbonil; dhe

R³ është një grup C₁₋₆ alkil, ose një grup mono- ose di-C₁₋₆ alkilamino, ose një kripë e saj.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, e cila përfaqësohet nga formula:

[Chem.2]



Ku R¹, R² dhe R³ janë siç përcaktohen në pretendimin 1, ose një kripë e saj.

3. Përbërja sipas pretendimit 1, ku R¹ është

- (1) një atom hidrogjen,
- (2) një grup C₁₋₆ alkil-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga një grup hidroksi,
- (3) një grup ciklopropanekarbonil,
- (4) një grup C₁₋₆ alkil-carbmoil ose

(5) një grup mono- ose di- C_{1-6} alkil-karbomoil;
 R^2 është

(A) një grup cikloheksil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga

1. një grup C_{1-6} dhe

2. një grup fenil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup C_{1-6} alkil opsionalisht të zëvendësueshëm nga 1 deri 3 atome halogjen dhe një grup C_{1-6} alkoksi ose

(B) një grup piperidinil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 grupe pirimidinil; dhe

R^3 është një grup C_{1-6} alkilamino, ose një kripë

R^3 është një grup C_{1-6} alkil, ose një kripë e tij.

4. Përbërja sipas pretendimit 1, ku R^1 është

1. një grup C_{1-6} alkil-karbonil opsionalisht i zëvendësueshëm nga një grup hidroksi,

2. një grup C_{1-6} alkoksi-karbonil ose

3. një grup mono- ose di- C_{1-6} alkil-karbomoil;

R^2 është një grup cikloheksil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 zëvendësues të marrë nga

1. një grup C_{1-6} alkil dhe

2. një grup phenil opsionalisht i zëvendësueshëm nga 1 deri 3 atome halogjen; dhe

R^3 është një grup C_{1-6} alkil, ose një kripë e tij.

5. Përbërja sipas pretendimit 1, e cila është metil (2R,3S)-3-((metilsulfonil)amino)-2-(((cis-4-fenilcikloheksil)oksi)metil)piperidin-1-karboksilat ose një kripë e saj.

6. Përbërja sipas pretendimit 1, e cila është N-((2R,3S)-1-glikoloil-2-(((cis-4-(2,3,6-trifluorofenil)cikloheksil)oksi)metil)piperidin-3-il)metansulfonamid ose një kripë e saj.

7. Përbërja sipas pretendimit 1, e cila është (2R,3S)-N-etil-2-(((cis-4-izopropilcikloheksil)oksi)metil)-3-((metilsulfonil)amino)piperidin-1-karboksamid ose një kripë e saj.

8. Një medikament që përmban përbërjen e pretendimit 1 ose një kripë të saj.

9. Përbërja sipas pretendimit 1 ose një kripë e saj, për përdorim në profilaksi ose për trajtimim e narkolepsisë.

(11) **10863**

(97) EP3781171 / 09/02/2022

(96) 19722529.5 / 19/04/2019

(22) 25/02/2022

(21) AL/P/ 2022/131

(54) **PËRËRJE DHE PËRDORIMET E TYRE PËR LEHTËSIMIN E SIMPTOMAVE TË LIDHURA ME MENOPAUZËN**

26/04/2022

(30) 18168234 19/04/2018 EP; 18174985 30/05/2018 EP and 19150421 04/01/2019 EP

(71) Estetra SRL

Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, BE

(72) TAZIAUX, Melanie (Rue Saint-Georges, 5,, 4000 Liège); RAUSIN, Glwadys (Rue Saint-Georges, 5,, 4000 Liège); JOST, Maud (Rue Saint-Georges, 5,, 4000 Liège) ;MAWET, Marie (Rue Saint-Georges, 5,, 4000 Liège)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim për përdorim në lehtësimin e simptomave të lidhura me menopauzën, ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin një përbërës estetrol dhe ku kompozimi i sipërpërmendur është administruar në një sasi ditore ekuivalente me rreth 15 mg të estetrolit.

2. Kompozimi për përdorim i Pretendimit 1 ku një kompozim i dytë që përfshin një përbërës progestogjenik është përdorur shtesë.

3. Kompozimi për përdorim i Pretendimit 2 ku përbërësi progestogjenik i sipërpërmendur është zgjedhur nga drospirenoni, progesteroni dhe didrogesteroni.

4. Kompozimi për përdorim i Pretendimit 2 ku progesteroni është administruar në një dozë ditore prej nga 50 mg deri në 200 mg.

5. Kompozimi për përdorim i Pretendimit 1 ku një kompozim i dytë që përfshin bazedoksifen është përdorur shtesë.

6. Një kompozim për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 2-5 ku kompozimi i dytë i sipërpërmendur që përfshin një përbërës progestogjenik ose bazedoksifen është i njëjtë si kompozimi që përfshin përbërësin estetrol.

7. Një kompozim për përdorim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1-6 ku përbërësi estetrol është estetrol, në mënyrë të preferuar estetrol monohidrat.

8. Një kompozim për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme ku kompozimi është formuluar si një njësi dozimi orale.

9. Kompozimi për përdorim sipas Pretendimit 8 ku njësia e dozimit orale është formuluar për të korresponduar me një njësi dozimi ditore.

10. Një njësi paketimi për përdorim në lehtësimin e simptomave të lidhura me menopauzën që përfshin të paktën 21, në mënyrë të preferuar të paktën 28, containers për të mbajtur të paketuara veçmas dhe individualisht të transportueshme daily solid oral dosage forms, ku each container përfshin të paktën one daily solid oral dosage form që përfshin rreth 15 mg të estetrolit.

11. Njësia e paketimit për përdorim sipas Pretendimit 10, ku njësia e paketimit gjithashtu përfshin të paktën 10, në mënyrë të preferuar 12, më shumë në mënyrë të preferuar 14, kontejnerë shtesë për të mbajtur forma dozimi orale ditore të paketuara veçmas dhe individualisht të transportueshme, në mënyrë të preferuar të ngurta, ku çdo kontejner shtesë përfshin të paktën një formë dozimi orale ditore, në mënyrë të preferuar të ngurtë, që përfshin një përbërës progestogjenik.

12. Njësia e paketimit për përdorim sipas Pretendimit 11, ku përbërësi progestogjenik i sipërpërmendur është zgjedhur nga drospirenoni, progesteroni dhe didrogesteroni.

13. Njësia e paketimit për përdorim sipas Pretendimit 12, ku përbërësi progestogjenik i sipërpërmendur është progesteroni dhe ku çdo kontejner shtesë i sipërpërmendur përfshin të paktën një formë dozimi orale ditore që përfshin rreth 200 mg të progesteronit.

14. Njësia e paketimit për përdorim sipas Pretendimit 10, ku njësia e paketimit gjithashtu përfshin të njëjtin numër të kontejnerëve shtesë për të mbajtur forma dozimi orale ditore të paketuara veçmas dhe individualisht të transportueshme, në mënyrë të preferuar të ngurta, ku çdo kontejner shtesë përfshin të paktën një formë dozimi orale ditore, në mënyrë të preferuar të ngurtë, që përfshin një përbërës progestogjenik, në mënyrë të preferuar ku përbërësi progestogjenik i sipërpërmendur është zgjedhur nga drospirenoni, progesteroni dhe didrogesteroni, edhe më shumë në mënyrë të preferuar ku përbërësi progestogjenik i sipërpërmendur është progesteron dhe ku kontejneri shtesë i sipërpërmendur përfshin të paktën një formë dozimi orale ditore që përfshin rreth 100 mg të progesteronit.

15. Njësia e paketimit për përdorim sipas Pretendimit 10, ku çdo formë dozimi e ngurtë orale ditore e sipërpërmendur gjithashtu përfshin një përbërës progestogjenik.

(11) **10864**

(97) EP2986304 / 12/01/2022

(96) 14718957.5 / 16/04/2014

(22) 28/02/2022

(21) AL/P/ 2022/138

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE, METODA PËR TRAJTIMIN DHE PËRDORIMET E SAJ**
04/05/2022

(30) 201361813223 P 18/04/2013 US and 201361823045 P 14/05/2013 US

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) VON EYNATTEN, Maximilian (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); WOERLE, Hans-Juergen (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); JOHANSEN, Odd-Erik (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); BROEDL, Uli Christian (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); CHERNEY, David (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. 5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4); MAYOUX, Eric Williams (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); PERKINS, Bruce A. (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. 5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4); SOLEYMANLOU, Nima (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd. 5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

1. Empagliflozin për përdorim në një metodë për të mbrojtur kundër ose për të shtyrë shfaqjen e dyfishimit të kreatininës serike të shoqëruar nga një eGFR (bazuar në modifikimin e formulës së dietës në sëmundjen renale (MDRD)) $\leq 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$, tek një pacient, ku metoda e përmendur përmban administrimin e empagliflozinit opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca terapeutike të tjera, tek pacienti.
2. Empagliflozin për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti ka sëmundje kronike veshke.
3. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas pretendimit 1 ose 2, ku pacienti është një pacient me paradiabet, tipi 1 ose tipi 2 i diabetit mellitus.
4. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti ka ose është në rrezik të një sëmundjeje kardiovaskulare.
5. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti është një pacient me një ose më shumë faktorë rreziku kardiovaskularë të përzgjedhur nga A), B), C) dhe D):
 - A) sëmundja vaskulare e mëparshme ose ekzistuese e përzgjedhur nga infarkti i miokardit, sëmundja e arteries koronare, ndërhyrja koronare perkutane, transplant i bajpasit të arterieve koronare, goditja ishemike ose hemoragjike, dështimi kongjestiv i zemrës, dhe sëmundja arteriale okluzive periferike,
 - B) mosha e avancuar ≥ 60 -70 vite, dhe
 - C) një ose më shumë faktorë rreziku kardiovaskularë të përzgjedhur nga

- tipi 1 ose tipi 2 i diabetit mellitus i avancuar > 10 vite kohëzgjatje,
- hipertensioni,
- pirj e duhanit e përditshme aktuale,
- dislipidemia,
- obeziteti,
- mosha ≥ 40 ,
- sindroma metabolike, hiperinsulinemia ose rezistenca ndaj insulinës, dhe
- hiperuricemia, disfunksioni erektile, sindroma e ovareve policistike, apnea e gjumit, ose historik familjar i sëmundjes vaskulare ose kardiomiopati tek të afërmit e shkallës së parë;

D) një ose më shumë nga të mëposhtmet:

- historik i konfirmuar i infarktit të miokardit,
- anginë e paqëndrueshme me sëmundje koronare në shumë enë gjaku të dokumentuar ose test stresi pozitiv,
- Ndërhyrja Koronare Perkutane në shumë enë gjaku,
- Transplanti i Bajpasit të Arterieve Koronare në shumë enë gjaku (TBAK),
- historik i goditjes ishemike ose hemoragjike,
- sëmundja arteriale okluzive periferike.

6. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë prej substancave terapeutike të tjera janë përzgjedhur nga substanca antidiabetike të tjera.
7. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të tjera të mëparshme, që përmban administrimin e empagliflozinit në kombinim me metformin, me linagliptin ose me metformin dhe linagliptin.
8. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë nga substancat terapeutike të tjera është një frenues RAAS.
9. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë substanca terapeutike të tjera është një frenues renin i drejtpërdrejtë, një frenues i Enzimës Konvertuese të Angiotensinës (EKA) dhe/ose një bllokues i receptorit II të angiotensinës (BRA).
10. Empagliflozin për përdorim në një metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku empagliflozini administrohet nga goja në një sasi ditore të përgjithshme prej 10 mg ose 25 mg.

(11) 10866

(97) EP3707203 / 22/12/2021

(96) 18796946.4 / 05/11/2018

(22) 28/02/2022

(21) AL/P/ 2022/139

(54) **PËRBËRJE SHITESË PËR KONGLOMERATE BITUMINOZE ME PERFORMANCA MEKANIKE TË LARTA**

04/05/2022

(30) 201700126622 07/11/2017 IT

(71) ITERCHIMICA S.P.A.

Via G. Marconi, 21, 24040 Suisio (BG), IT

(72) BERTULETTI, Elisa (c/o ITERCHIMICA S.r.l.Via G. Marconi 21, 24040 Suisio (BG));

GIANNATTASIO, Federica (c/o ITERCHIMICA S.r.l.Via G. Marconi 21, 24040 Suisio (BG)) ;CISANI, Sergio (Via De Gasperi 8, 24123 Bergamo)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

1. Një përbërje shtesë e cila ka për qëllim të përzihet në një konglomerat bituminoz për shtrimin e rrugës dhe e përshtatshme për të përmirësuar vetitë mekanike të konglomeratit bituminoz të përmendur, që përmban të paktën një polimer termoplastik, një komponim polimerik të përzgjedhur nga grupi që konsiston në polivinilbutiral (PVB), polietilakrilat (PEA), polimetilakrilat (PMA), polibutilakrilat (PBA), linjin dhe përzierje të tij, dhe grafen.
2. Përbërje shtesë sipas pretendimit 1, ku i përmenduri të paktën një polimer termoplastik është një polyolefin, preferueshëm i përzgjedhur nga grupi që konsiston në polietilen, polipropilen dhe përzierje të tyre, dhe akoma më preferueshëm ajo është një përzierje e polietilenit dhe polipropilenit që përmban një sasi të polietilenit ndërmjet 25 dhe 75% ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të përzierjes.
3. Përbërje shtesë sipas pretendimit 1 ose 2, ku polimeri termoplastik i përmendur është një material i ricikluar.
4. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja polimerike e përmendur është polivinilbutiral (PVB).
5. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja polimerike e përmendur është një komponim polimerik i ricikluar.
6. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku grafeni i përmendur është grafen i ricikluar.
7. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku grafeni i përmendur ndodhet në përbërjen shtesë të përmendur në një sasi ndërmjet 0.005 dhe 1%, preferueshëm ndërmjet 0.005 dhe 0.15%, akoma më preferueshëm ndërmjet 0.01 dhe 0.1% ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të përbërjes.
8. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku polimeri termoplastik i përmendur ndodhet në përbërjen shtesë të përmendur në një sasi ndërmjet 45 dhe 95%, preferueshëm ndërmjet 50 dhe 90% ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të përbërjes.
9. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 8, ku përbërja polimerike e përmendur ndodhet në përbërjen shtesë të përmendur në një sasi ndërmjet 5 dhe 55%, preferueshëm ndërmjet 10 dhe 50%, ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të përbërjes.
10. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 9, që konsiston në komponentet si vijon, të shprehur në përqindje ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të përbërjes:

material termoplastik 50-95
polivinilbutiral 5-50
grafen 0.005-1

11. Përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga** fakti që është në formë kokërrizore ose në formën e patateve të skuqura, me kokrrizat që kanë një diametër mesatar ndërmjet 0.5 dhe 10 mm, preferueshëm ndërmjet 4 dhe 6 mm, ose në formë pudre, me kokrrizat që kanë një diametër mesatar të përfshirë ndërmjet 0.08 dhe 3 mm, preferueshëm ndërmjet 0.5 dhe 3 mm.
12. Përdorimi i një përbërjeje shtesë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme në prodhimin e konglomerateve bituminoze.
13. Konglomerat bituminoz i përshtatshëm për të bërë një shtrim rruge me veti mekanike të përmirësuara, që përmban agregate, mbushës, bitum dhe një përbërje shtesë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku përbërja shtesë e përmendur ndodhet në konglomeratin prej bitumi të përmendur në një sasi ndërmjet 0.09 dhe 15%, preferueshëm ndërmjet 2 dhe 6%, akoma më preferueshëm 5%, ndaj peshës bazuar në peshën e përgjithshme të bitumit të përmendur.
14. Metodë për të prodhuar një konglomerat bituminoz të përshtatshëm për të bërë një shtrim rruge me performanca mekanike të larta, që përmban hapin e shtimit tek agregatet e përmendura, nën përzierje dhe në një temperaturë ndërmjet 130°C dhe 200°C, preferueshëm ndërmjet 165°C dhe 185°C, akoma më preferueshëm ndërmjet 170°C dhe 180°C, përbërjen shtesë të përmendur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, bitumin dhe mbushësin.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 10424

(21) AL/P/ 2021/611

(54) PAJISJE PËR TRAJTIMIN E DËMTIMEVE TË LËKURËS

(97) EP2531124 / 30/06/2021

(73) DGI Group, LLC

400 Candlewood Commons Howell, NJ 07731, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) 10869

(21) AL/P/ 2021/795

(54) FARË LUNDRUES PËR GJENERIMIN E ENERGJISË ELEKTRIKE

(97) EP3698039 / 04/08/2021

(73) BLUE MARINE S.r.l

Via Partigiani d' Italia 20, TRAVERSETOLO (PR) 43029, IT

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 10870

(21) AL/P/ 2021/645

(54) KONSTRUKTI GJENETIK

(97) EP3368678 / 28/07/2021

(73) Quethera Limited

300 Dashwood Lang Road, Bourne Business Park, Addlestone, KT15 2NX, GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 10854

(21) AL/P/ 2022/128

(54) MËNYRË PËR PRODHIMIN E PANELEVE TË NGURTË TË DRURIT ME SHUMË SHTRESA

(97) EP3744492 / 08/12/2021

(73) Neofor

KM1 route du Puy, 48000 Mende, FR

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 13879

(21) AL/T/ 2011/195

(54)

(97) /

(73) Vertiv IT Systems, Inc.

1209 Orange Street, Wilmington, Delaware, 19801, County of New Castle, US

(74)

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **4914**

(97) EP2391620 / 07/05/2014

(96) 10700508.4 / 19/01/2010

(21) AL/P/ 2014/245

(22) 06/08/2014

(54) DICIANOPIRIDINA E ZËVENDEËSUAR ME ALKILAMINO DHE PRODROGËRAT E
ESTERIT TË AMINO ACIDIT TË SAJ

(73) Bayer Intellectual Property GmbH Alfred-Nobel-Strasse 10
40789 Monheim , DE

(74) Ditika HOXHA

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