



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



# BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 26/2022  
Tiranë më, 19 Shtator 2022

<b>Kodet e përdorura në gazette.....</b>	<b>3</b>
INID Codes used in gazette	
<b>Kodet e shteteve.....</b>	<b>4</b>
States codes	
<b>Patenta të lëshuara.....</b>	<b>9</b>
Granted Patents	
<b>Aplikime per patente kombetare.....</b>	<b>160</b>
National Applications	
<b>Transferim i pronësisë .....</b>	<b>180</b>
Change of Ownership	
<b>Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....</b>	<b>182</b>
Change of address	
<b>Ndryshime ne pretendime.....</b>	<b>184</b>
Change of claims	
<b>Korrigjime(grant).....</b>	<b>194</b>
Corrections(grant)	

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

**Patentat.**

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

**Kodet e shteteve**

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazili	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem	BN
Bulgaria / Bullgaria	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kameruni	CM
Canada / Kanada	CA
Cape Verde / Kepi i Gjëlber	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
Gibllartar / 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) **11079**

(97) EP3598603 / 27/10/2021

(96) 19183943.0 / 14/09/2012

(22) 13/01/2022

(21) AL/P/ 2022/29

(54) **PAJISJE KARIKIMI, SISTEM DHE MËNYRË PËR KONTROLLIMIN E NJË PAJISJEJE KARIKIMI**

14/09/2022

(30) 201113242238 23/09/2011 US

(71) General Electric Company

1 River Road, Schenectady, NY 12345, US

(72) HOOKER, John Kenneth (c/o General Electric Company, 1 River Road, Schenectady NY New York 12345)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

**1.** Një shumësi pajisjesh karikimi, secila prej pajisjeve të karikimit është e përshtatshme për t'u përdorur me një automjet elektrik (102) duke përfshirë një pajisje ruajtëse të energjisë (106) dhe duke u indeksuar, secila nga pajisjet e karikimit përfshin:

një pajisje e kontrollit të rrymës (214) e konfiguruar për të mundësuar në mënyrë selektive marrjen e rrymës nga një pajisje shpërndarëse elektrike (310) dhe furnizimin me pajisjen e ruajtjes së energjisë (106);

një ndërfaqe rrjeti (206) e konfiguruar për të transmetuar dhe marrë të dhëna drejt dhe nga pajisje të tjera të karikimit; dhe

një procesor (202) i lidhur me pajisjen e përmendur të kontrollit aktual dhe ndërfaqen e rrjetit të përmendur, procesori i përmendur është konfiguruar për të:

përcaktuar (402) një sasi të dëshiruar të rrymës që do të merret nga pajisja e karikimit (104) dhe/ose do t'i jepet pajisjes së ruajtjes së energjisë (106);

përcaktuar (404) një sasi të rrymës së marrë dhe të furnizuar nga secila prej shumë pajisjeve të karikimit duke kërkuar secilën pajisje të karikimit në mënyrë sekuenciale nga indeksi një te pajisja e karikimit me indeksimin më të lartë (104);

përcaktuar (406) një sasi të parë totale të rrymës duke shtuar sasinë aktuale të marra dhe/ose të furnizuara nga çdo pajisje të karikimit (104);

përcaktuar (408) një sasi të dytë totale të rrymës në dispozicion për t'u shpërndarë nga pajisja e shpërndarjes elektrike (310) duke zbritur sasinë totale të rrymës nga një kufi i shpërndarjes së rrymës së pajisjes së shpërndarjes elektrike i cili është vendosur në një sasi të paracaktuar të rrymës;

përcaktuar (410) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e madhe ose e barabartë me sasinë e dëshiruar të rrymës; kontrolloni pajisjen e kontrollit aktual të përmendur:

merr dhe/ose furnizon (412) sasinë e dëshiruar të rrymës në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e madhe ose e barabartë me sasinë e dëshiruar të rrymës dhe tjetër:

parandalon furnizimin e rrymës (416) në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e vogël se një prag minimal i karikimit aktual,

ku:

nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është e barabartë ose më e madhe se pragu minimal i karikimit aktual (414), pajisja e karikimit (104) funksionon për të marrë rrymë dhe/ose furnizim me rrymë në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) me një reduktim niveli aktual i karikimit që është një sasi rryme që është e barabartë ose më e madhe se pragu minimal i karikimit aktual dhe që është i barabartë ose më i vogël se sasia e dytë totale e rrymës.

2. Një pajisje karikimi (104) në përputhje me pretendimin 1, ku procesori i përmendur (202) është konfiguruar më tej për të ripërcaktuar sasinë e dëshiruar të rrymës pasi të ketë kaluar një periudhë kohore e paracaktuar.

3. Një mënyrë për të kontrolluar një sërë pajisjesh të karikimit, ku secila prej pajisjeve të karikimit është e përshtatshme për t'u përdorur me një automjet elektrik (102) duke përfshirë një pajisje ruajtëse të energjisë (106), secila prej pajisjeve të karikimit është e indeksuar dhe përfshin një ndërfaqe rrjeti të konfiguruar për të transmetuar dhe merr të dhëna për dhe nga pajisjet e tjera të karikimit, duke përfshirë mënyrën e përmendur:

përcaktimin (402) e një sasi të dëshiruar të rrymës që do të merret nga pajisja e karikimit (104) dhe/ose e furnizuar me pajisjen e ruajtjes së energjisë (106);

përcaktimin (404) e një sasi rryme të marrë dhe të furnizuar nga secila prej shumë pajisjeve të karikimit (104) duke kërkuar secilën pajisje të karikimit në mënyrë sekuencale nga indeksi një tek pajisja e karikimit me indeksimin më të lartë (104);

përcaktimin (406) e një sasi të parë totale të rrymës duke shtuar sasi të aktuale të marra dhe/ose të furnizuara nga çdo pajisje të karikimit (104); përcaktimin (408) e një sasi të dytë totale të rrymës në dispozicion për t'u shpërndarë nga pajisja e shpërndarjes elektrike (310) duke zbritur sasinë totale të rrymës nga një kufi i shpërndarjes së rrymës së pajisjes së shpërndarjes elektrike i cili është vendosur në një sasi të paracaktuar rryme;

përcaktimin (410) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e madhe ose e barabartë me sasinë e dëshiruar të rrymës; kontrollimi i një pajisjeje të kontrollit aktual të pajisjes të karikimit (104) nga:

marrjen dhe/ose furnizimin (412) e sasisë së dëshiruar të rrymës në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e madhe ose e barabartë me sasinë e dëshiruar të rrymës dhe tjetër:

parandalimin e furnizimit të rrymës (416) në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) nëse sasia e dytë totale e rrymës në dispozicion është më e vogël se një prag minimal i karikimit aktual (414); dhe

nëse sasia e parë e rrymës në dispozicion është e barabartë ose më e madhe se pragu minimal i karikimit aktual, kontrolloni pajisjen e karikimit (104) për të marrë rrymë dhe/ose për të furnizuar rrymë në pajisjen e ruajtjes së energjisë (106) në një nivel të reduktuar të karikimit aktual që është një sasi rryme që është e barabartë ose më e madhe se pragu minimal i karikimit aktual dhe që është i barabartë ose më i vogël se sasia e dytë totale e rrymës.

(11) **11076**

(97) EP2986618 / 01/12/2021

(96) 14786024.1 / 18/04/2014

(22) 28/02/2022

(21) AL/P/ 2022/134

(54) **PERBERESA DHE PERBERJE KOKRISTALI ORGANIK ANION LITIUMI IONIKE**  
13/09/2022

(30) 201361813901 P 19/04/2013 US

(71) University of South Florida

Division of Patents and Licensing 3802 Spectrum Blvd., Suite 100, Tampa, FL 33612, US

(72) ZAWOROTKO, Michael John (, Tampa, Florida 33647); DUGGIRALA, Naga (, Tampa, Florida 33613); SMITH, Adam John (, Tampa, Florida 33605) ;SHYTLE, Roland Douglas (, Largo, Florida 33774)

(74) Aleksandra Mecaj

Rr. Reshit Collaku, Pall. Shallvare, shk. 5, ap.70/4, Tiranë

(57)

1. Një kokristal që ka formulën  $LiX \cdot aM$ , ose një solvat ose hidrat i tij, në të cilin

X është një bazë e lidhur e një acidi organik, i zgjedhur nga acetat, adipat, diacetat, alginat, aminosalicilat, anhidrometilenecitrat, arekolin, arginin, askorbat, asparatet, benzenesulfonat (benzen), benzoat, bikarbonat, bisulfat, bitartrat, butilbromid, butirate, kalcium edentat, kalcium edentat, kamforat, kamsilat (kamforsulfonat), citrat, dihidroklorid, edentat, edisilat (1,2-etanedisulfonat), estolat (lauril sulfat), ezilat (etanesulfonat), fumarat, gluceptat (glukoheptonat), glukonat, diglukonat, glukuronat, glutamat, glicerofosfat, glukolilarsanilat (p-glikolamidofenilarsonat), heksilresorcinat, hidrabamin (N,N'-di(dehidroabietil)etilenediamin), hidroksinaftoat, izetionat (2-hidroksietanesulfonat), laktat, laktobionat, lizin, malat, maleat, mandelat, mezilat, metilbromid, metilenebis (salicilat), metilnitrat, metilsulfat, mukat, napdzilat (1,5-naftalenedisulfonat), napsilat, oksalat, palmitat, pamoat (embonat), pantotenat, pektinat, feniletiulbarbiturat, pikrat, poligalakturonat, propionat, sakarinat, salicilat, stearat, subacetat, suksinat, disuksinat, tannat, tartrat, tereftalat, teoklat (8-kloroteofilinat), tiocianat, trietiodid, undecanoat, ose ksinafoat (1-hidroksi-2-naftalenekarboksilat),

M është një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tyre, një polifenol, ose një flavonoid, ose një amino acid; dhe  
a është 0.5 në 4.

2. Një kokristal që ka formulën  $LiX \cdot aM \cdot bS$  në të cilën

X është një bazë e lidhur e një acidi organik, i zgjedhur nga acetat, adipat, diacetat, alginat, aminosalicilat, anhidrometilenecitrat, arekolin, arginin, askorbat, asparatet, benzenesulfonat (benzen), benzoat, bikarbonat, bisulfat, bitartrat, butilbromid, butirat, edentat kalciumi, edentat kalciumi, kamforat, kamsilat (kamforsulfonat), citrat, dihidroklorid, edentat, edisilat (1,2-etanedisulfonat), estolat (lauril sulfat), esilat (etanesulfonat), fumarat, gluceptat (glukoheptonat), glukonat, diglukonat, glukuronat, glutamat, glicerofosfat, glukolilarsanilat (p-glikolamidofenilarsonat), heksilresorcinat, hidrabamin (N,N'-di(dehidroabietil)etilenediamin), hidroksinaftoat, izetionat (2-hidroksietanesulfonat), laktat, laktobionat, lizin, malat, maleat, mandelat, mezilat, metilbromid, metilenebis (salicilat), metilnitrat, metilsulfat, mukat, napdzilat (1,5-naftalenedisulfonat), napsilat, oksalat, palmitat, pamoat (embonat), pantotenat, pektinat, feniletiulbarbiturat, pikrate, poligalakturonat, propionat, sakarinat, salicilat, stearat, subacetat, suksinat, disuksinat, tannat, tartrat, tereftalat, teoklat (8-kloroteofilinat), tiocianat, trietiodid, undecanoat, ose ksinafoat (1-hidroksi-2-naftalenekarboksilat),

M është një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tyre, një polifenol, ose një flavonoid, ose një amino acid;  
a është nga 0.5 deri 4, b është 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 ose 3, dhe  
S është solvat ose ujë.

3. Kokristali, solvat ose hidrat i pretendimit 1 ose kokristali i pretendimit 2 në të cilin M është leucin.

4. Kokristali, solvat ose hidrat i pretendimit 1 ose kokristali i pretendimit 2 në të cilin struktura e kristalinës së strukturës kokristal mund të **karakterizohet nga** të paktën dy teknika të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga zbrëthimi i pluhurit rreze-x, kristalografia e kristalit të vetëm rreze-x, kalorimetria e skanimit të diferencuar, spektroskopia e transformimit katërrier infrared dhe analiza termogravimetrike.

5. Përbërje farmaceutike që përmban një përbërës kokristali ionik ose një solvat ose hidrat i tij, përbërësi kokristal ionik që përmban një kripë litiumi dhe një molekulë organike neutrale në një shkallë stoikiometrike në të cilën kripa e litiumit përfshin një bazë të lidhur të një acidi organik, të zgjedhur nga acetat, adipat, diacetat, alginat, aminosalicilat, anhidrometilenecitrat, arekolin, arginin, askorbat, asparatet, benzenesulfonat (benzen), benzoat, bikarbonat, bisulfat, bitartrat, butilbromid, butirat, edentat kalciumi, edentat kalciumi, kamforat, kamsilat (kamforsulfonat), citrat, dihidroklorid, edentat, edisilat (1,2-etanedisulfonat), estolat (lauril sulfat), ezilat (etanesulfonat), fumarat, gluceptat (glukoheptonat), glukonat, diglukonat, glukuronat, glutamat, glicerofosfat, glukolilarsanilat (p-glikolamidofenilarsonat), heksilresorcinat, hidrabamin (N,N'-di(dehidroabietil)etilenediamin), hidroksinaftoat, izetionat (2-hidroksietanesulfonat), laktat, laktobionat, lisin, malat, maleat, mandelat, mesilat, metilbromid, metilenebis (salicilat), metilnitrat, metilsulfat, mukat, napdisilat (1,5-naftalenedisulfonat), napsilat, oksalat, palmitat, pamoat (embonat), pantotenat, pektinat, feniletiulbarbiturat, pikrat, poligalakturonat, propionat, sakarinat, salicilat, stearat, subacetat, suksinat, disuksinat, tannat, tartrat, tereftalat, teoklat (8-kloroteofilinat), tiocianat, trietiodid, undecanoat, ose ksinaftoat (1-hidroksi-2-naftalenekarboksilat), dhe në të cilin molekula organike neutrale është zgjedhur nga një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tij, një polifenol, ose një flavonoid, ose një amino acid.

6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 5 në të cilin përbërësi kokristal ionik ose solvate ose hidrati i tij ka formulën  $LiX \cdot aM$  ose  $LiX \cdot aM \cdot bS$  në të cilën

X është një bazë e lidhur e një acidi organik, i zgjedhur nga acetat, adipat, diacetat, alginat, aminosalicilat, anhidrometilenecitrat, arekolin, arginin, askorbat, asparatet, benzenesulfonat (benzen), benzoat, bikarbonat, bisulfat, bitartrat, butilbromid, butirat, edentat kalciumi, edentat kalciumi, kamforat, kamsilat (kamforsulfonat), citrat, dihidroklorid, edentat, edisilat (1,2-etanedisulfonat), estolat (lauril sulfat), esilat (etanesulfonat), fumarat, gluceptat (glukoheptonat), glukonat, diglukonat, glukuronat, glutamat, glicerofosfat, glukolilarsanilat (p-glikolamidofenilarsonat), heksilresorcinat, hidrabamin (N,N'-di(dehidroabietil)etilenediamin), hidroksinaftoat, isetionat (2-hidroksietanesulfonat), laktat, laktobionat, lisin, malat, maleat, mandelat, mesilat, metilbromid, metilenebis (salicilat), metilnitrat, metilsulfat, mukat, napdisilat (1,5-naftalenedisulfonat), napsilat, oksalat, palmitat, pamoat (embonat), pantotenat, pektinat, feniletiulbarbiturat, pikrat, poligalakturonat, propionat, sakarinat, salicilat, stearat, subacetat, suksinat, disuksinat, tannat, tartrat, tereftalat, teoklat (8-kloroteofilinat), tiocianat, trietiodid, undekanoat, ose ksinaftoat (1-hidroksi-2-naftalenekarboksilat),  
M është një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tij, një polifenol, ose një flavonoid, ose një amino acid;  
a është nga 0.5 në 4, b është 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 ose 3, dhe  
S është solvat ose ujë, në mënyrë opsionale ku X është:

- i) baza e lidhur e një acidi karboksilik; ose
- ii) baza e lidhur e një acidi organik që ka një pKa në shkallën nga 0 deri 10.

7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6 në të cilën përbërja farmaceutike:

- i) përmban një mbajtës ose shkrirës të pranueshëm farmaceutikisht; ose
- ii) është një formë njësi doze që përmban pluhur, tablet, kapsulë, ose lëng.

8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6, ku M është:

- i) një acid nikotinic; ose
- ii) alanin, arginin, asparagin, acid aspartik, cistein, izoleucin, acid glutamik, glutamin, glicin, histidin, leucin, lizin, metionin, fenilalanin, prolin, selenocistein, serin, taurin, treonin, triptofan, tirozin, ose valin.

9. Kokristal, tretës ose hidrat që ka formulën  $LiX \cdot aM$ , ose një kokristal që ka formulën  $LiX \cdot aM \cdot bS$ , ose një përbërje farmaceutike në të cilën përbërësi kokristali ionik ose tretësi ose hidrati i tij ka formulën  $LiX \cdot aM$  ose  $LiX \cdot aM \cdot bS$ , në të cilën X është baza e lidhur e acidit acetilaminoacetik; N-acetil-1-asparagin, N-acetilcistin, acid adamantoi, acid adipik, N-alkilsulfamate, antrakuinon-1,5- acid disulfonik, sulfat arabogalaktan (arabino), arginin, aspartat, betain, bis-2-karboksikromon-5-iloksi)alkane, karnitin, 4-kloro-m- acid toluenesulfonik, dekanooat, sulfat diacetil, dibenziletilediamin, dietilamin, fosfat diguiacil, sulfosuksinat diocetil, acid embonik (pamoik), fruktoz 1,6- acid difosforik, glukoz 1- acid fosforik, glukoz 6- acid fosforik, 1-glutamin, hidroksinaftoat, 2-(4-imidazolil)etilamin, izobutanolamin, sulfat lauril, lizin, acid metanesulfonik, N-metilglukamin, N-metilpiperazin, morfonin, 2- acid naftalenesulfonik, oktanoat, probenecid, acid tannik, teobromin acid acetik, ose 3,4,5-trimetoksibenzoat, trometamin,

M është një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tyre, një polifenol, ose një flavonoid, ose një acid amino,  
a është nga 0.5 në 4, b është 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5 ose 3, dhe  
S është solvat ose ujë.

10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6 në të cilën ksantin ose derivatet e tyre, ose polifenol është:

- i) kafein, paraksantin, teofilin, ose treobromin; ose
- ii) të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga acidet fenolike, flavonoide, stilbenoide; tannina, monofenole, kapsaicinoide, dhe kurkumin.

11. Metodë për përgatitjen e një përbërjeje farmaceutike që përmban një përbërje litiumi kokristal, metoda përmban kombinimin e kripës së litiumit dhe një molekulë plotësuese neutrale organike në një tretës, kripa e litiumit që përmban një bazë të lidhur të një acidi organik, të zgjedhur nga acetat, adipat, diacetat, alginat, aminosalicilat, anhidrometilenecitrat, arekolin, arginin, askorbat, asparatet, benzenesulfonat (benzen), benzoat, bikarbonat, bisulfat, bitartrat, butilbromid, butirat, edentat kalciumi, edentat kalciumi, kamforat, kamsilat (kamforsulfonat), citrat, dihidroklorid, edentat, edisilat (1,2-etanedisulfonat), estolat (sulfat lauril), esilat (etanesulfonat), fumarat, gluceptat (glukoheptonat), glukonat, diglukonat, glukuronat, glutamat, glicerofosfat, glukolilarsanilat (p-glikolamidofenilarsonat), heksilresorcinat, hidrabamin (N,N'-di(dehidroabietil)etilediamin), hidroksinaftoat, isetionat (2-hidroksietanesulfonat), laktat, laktobionat, lizin, malat, maleat, mandelat, mesilat, metilbromid, metilenebis (salicilat), metilnitrat, metilsulfat, mukat, napdisilat (1,5-naftalenedisulfonat), napsilat, oksalat, palmitat, pamoat (embonat), pantotenat, pektinat, feniletiulbarbiturat, pikrat, poligalakturonat, propionat, sakarinat, salicilat, stearat, subacetat, suksinat, disuksinat, tannat, tartrat, tereftalat, teoklat (8-kloroteofilinat), tiocianat, trietiodid, undecanoat, ose ksinafoat (1-hidroksi-2-naftalenekarboksilat), molekula plotësuese neutrale organike është zgjedhur nga

një përbërës neutral zwitterionik, një ksantin ose derivatet e tyre, një polifenol, një flavonoid, ose një acid amino, dhe avullimi ose freskimi i tretësit për të formuar një përbërje organike litiumi ionike kokristal, të tillë si një solvat ose një hidrat, që përmban kripë litiumi dhe molekulë neutrale organike në një shkallë stoikiometrike, dhe kombinimin e përbërjes kokristal litiumi me një mbajtësë ose shkrirës farmaceutikisht të pranushëm, në mënyrë opsionale ku shkalla stoikiometrike e përbërësit komplementar neutral organik në kripën e litiumit është:

- i) 0.5:1 në 4:1, përkatësisht; ose
- ii) 0.5:1, respektivisht; ose
- iii) 1:1, respektivisht; ose
- iv) 2:1, respektivisht.

12. Metoda e pretendimit 11 në të cilën metoda përmban:

- i) kombinimin e përbërësit që përmban litium, një acid organik dhe përbërësin neutral organik plotësues në solvat; ose
- ii) kombinimin e hidroksid litiumi, një acid organik dhe përbërësin neutral organik plotësues në solvat; ose
- iii) prezantimin e një kripe organike anion litiumi dhe përbërësin neutral organik plotësues në solvat.

13. Kokristali, solvati ose hidrati i pretendimit 1, kokristali i pretendimit 2, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 6, në të cilën a është:

- i) 0.5; ose
- ii) 1; ose
- iii) 1.5; ose
- iv) 2; ose
- v) 2.5; ose
- vi) 3; ose
- vii) 3.5; ose
- viii) 4.

(11) **11077**

(97) EP3538717 / 15/12/2021

(96) 17811707.3 / 09/11/2017

(22) 28/02/2022

(21) AL/P/ 2022/135

(54) **SISTEM MBESHTETES MODULAR REZISTANT SEIZMIK PER NDERTIME**

13/09/2022

(30) 201600113028 09/11/2016 IT

(71) Lamieredil SpA

S.S. 106 KM 198, 88050 Sellia Marina (CZ), IT

(72) LANDOLFO, Raffaele (Via C. De Cesare 56, 80132 Napoli); FIORINO, Luigi (Via Panzini 18, 80078 Pozzuoli (NA)); MACILLO, Vincenzo (Via Marziale, 80070 Bacoli (NA)); TERRACCIANO, Maria Teresa (Via Caprarelle 22, 80031 Brusciano (NA))

(74) Aleksandra Mecaj

Rr. Reshit Collaku, Pall. Shallvare, shk. 5, ap. 70/4, Tiranë

(57)

1. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime, që përmban:

- të paktën një palë elemente mbështetëse të jashtme vertikale (101);
- të paktën një element të sipërm drejtues horizontal (102a) dhe të paktën një element drejtues horizontal më të ulët (102b) që shtrihet përtej elementeve të jashtme mbështetëse vertikale (101);
- të paktën një palë prej elementeve mbështetëse të brendshme vertikale (103) të përfshira midis elementeve mbështetëse të jashtme vertikale (101), të pajisura me funde të sipërme të strehuara brenda elementit të sipërm drejtues horizontal në fjalë (102a) dhe fundet e mëposhtme të strehuara brenda antarit drejtues më të ulët horizontal në fjalë (102b);
- të paktën një palë nga elementet transverse (104) që ndërlidhin horizontalisht elementet e jashtme mbështetëse vertikale (101) me elementet mbështetëse të brendshme vertikale (103);
- të paktën dy palë të zonave katrore të kontaktit (106), secila e pozicionuar në qoshen midis cdonjërit prej elementeve të jashtëm mbështetës vertikale në fjalë (101) dhe secili prej elementeve drejtuese të sipërme dhe të poshtme horizontale në fjalë (102a, 102b); dhe
- të paktën një palë prej elementeve mbajtëse (108) të pozicionuara mbi elementet transverse (104) midis cdonjërit prej elementeve mbështetëse të jashtme vertikale (101) dhe elementi mbështetës i afruar i brendshëm vertikal (103); dhe të paktën një palë nga elementet diagonale (105) që lidhin dy zonat katrore të kontaktit (106) të pozicionuara diagonalisht;

**karakterizuan në atë që:**

- të paktën një palë prej elementeve mbajtëse (108) përmban një profil të sipërm (108a) dhe një profil më të ulët (108b), profili sipërm (108a) është i mbivendosur në profilin më të ulët (108b); dhe
- elementet e sipërme dhe të ulëta drejtuese (102a, 102b) përmbajnë një sasi prej elementeve të sipërme përforcuese (102aa) të vendosura nën elementin drejtues të sipërm (102a) midis elementeve mbështetëse të jashtme vertikale (101) dhe fundeve të sipërme të elementeve të afërta të brendshme vertikale mbështetëse (103) dhe një sasi e elementeve përforcuese të ulëta (102ba) të vendosura sipër elementit drejtues më të ulët (102b) midis elementeve mbështetëse të jashtme vertikale (101) dhe fundeve më të ulëta të elementeve mbështetëse të afërta të brendshme vertikale (103).

2. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në** përmbajtjen e të paktën një palë prej elementeve të lidhjes së brendshme të mëtejshme (107) të pozicionuar midis elementeve mbështetëse të jashtme vertikale në fjalë (101) dhe elementeve drejtuese të sipërme dhe të poshtme në fjalë (102a, 102b).

3. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet drejtuese të sipërme dhe të poshtme në fjalë (102a, 102b) kanë një profil në formë "U".

4. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet përforcuese në fjalë (102aa, 102ba) kanë një profil në formë "C".

5. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet mbështetëse të brendshme vertikale në fjalë (103) janë lidhur dhe kanë mbajtur njëra-tjetrën në një distancë të paracaktuar nëpërmjet elementeve transverse në fjalë (104).

6. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet transverse në fjalë (104) janë vendosur në gjysmë të lartësisë së elementeve mbështetëse

të brendshme vertikale në fjalë (103) dhe të elementeve mbështetëse të jashtme vertikale në fjalë (101) të dyja në anën ballore dhe në anën e mbrapme të sistemit (100).

7. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet mbështetëse të jashtme vertikale në fjalë (101) kanë një profil në formë "C".

8. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementet mbështetëse të brendshme vertikale (103) kanë një profil në formë "C".

9. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** profili i sipërm në fjalë (108a) ka një profil në formë "C" dhe profili më i ulët në fjalë (108b) ka një profil në formë "U".

10. Sistem mbështetës modular rezistent sizmik (100) për ndërtime sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** është bërë prej një materiali që është në përbërje të grupit që përbëhet nga:

- Metal;
- Aliazhe të lehta

(11) **11073**

(97) EP3219321 / 30/03/2022

(96) 17160932.4 / 14/03/2017

(22) 06/04/2022

(21) AL/P/ 2022/194

(54) **QELIZAT BURIMORE STROMALE ME PREJARDHJE NGA INDI DHJAMOR PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E FISTULAVE PERIANALE KOMPLEKSE REFRAKTARE NË SËMUNDJEN CROHN**

13/09/2022

(30) 201604304 14/03/2016 GB

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited

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

(72) BRAVO, Eduardo (Calle Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, Tres Cantos, 28760 Madrid)

;PASCUAL, Maria (Calle Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, Tres Cantos, 28760 Madrid)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim në një metodë të trajtimit të një fistule perianale komplekse refraktare në një pacient që ka Sëmundjen Crohn, ku:

(i) fistula përfshin trakte të shumta;

(ii) një dozë prej 120 milion qeliza është administruar te pacienti në një procedurë të vetme ku çdo trakt fistule merr të paktën një pjesë të kësaj doze dhe ku përafërsisht gjysma e dozës është injektuar te indi përreth hapjes ose hapjeve të brendshme dhe gjysma tjetër është injektuar te muret e fistulës gjatë gjithë trakteve të fistulës; dhe

(iii) terapia indukon remisionin klinik brenda 24 javësh.



- 2.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas pretendimit 1, ku fistula përfshin 2 hapje të brendshme.
- 3.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku fistula përfshin 2 ose 3 hapje të jashtme.
- 4.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-3, ku terapia indukton remisionin klinik brenda 18 javësh, brenda 12 javësh, ose brenda 10 javësh.
- 5.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas pretendimit 4, ku terapia indukton remisionin klinik brenda 8 javësh.
- 6.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas pretendimit 5, ku terapia indukton remisionin klinik brenda 6 javësh.
- 7.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku remisioni klinik është mbajtur përmes deri në 24 javë nga terapia.
- 8.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku terapia indukton remision të induktuar brenda 24 javësh, brenda 18 javësh, brenda 12 javësh, brenda 10 javësh, brenda 8 javësh, ose brenda 6 javësh.
- 9.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku një përmirësim në indeksin e aktivitetit të sëmundjes perianale (PDAI) është arritur brenda 24 javësh, brenda 18 javësh, brenda 12 javësh, brenda 10 javësh, brenda 8 javësh, ose brenda 6 javësh.
- 10.** Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas pretendimit 9, ku përmirësimi në PDAI është një përmirësim prej më shumë se 1.5 pikë PDAI, opsionalisht një përmirësim prej të paktën dy pikë PDAI.

11. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku fistula është refraktare ndaj një ose më shumë prej (i) antibiotikut, (ii) imunosupresantit dhe (iii) terapisë anti-TNF.

12. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku pacienti merr asnjë ose të dy prej një terapie anti-TNF dhe terapie imunosupresanti.

13. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku pacienti:

- (a) ka Sëmundje Crohn jo-aktive ose të butë ; dhe/ose
- (b) Sëmundje Crohn luminale.

14. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku fistula është monitoruar nga imazheria e rezonancës magnetike (MRI).

15. Qelizat burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mësipërm, ku të paktën 90% ose të paktën 95% e qelizave burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor shprehin shënuesit e sipërfaqes HLA I, CD29, CD44, CD59, CD73, CD90, dhe CD105 dhe/ose ku më pak se 5% e qelizave burimore stromale alogjene të zgjeruara me prejardhje nga indi dhjamor shprehin shënuesit e sipërfaqes HLAII, CD11b, CD11c, CD14, CD45, CD31, CD34, CD80 dhe CD86.

(11) **11030**

(97) EP3371190 / 30/03/2022

(96) 16805238.9 / 04/11/2016

(22) 19/04/2022

(21) AL/P/ 2022/205

(54) **PËRBËRJET HETEROCIKLIKE SI FRENUESIT PI3K-GAMMA**

25/08/2022

(30) 201562252050 P 06/11/2015 US

(71) Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) SHEPARD, Stacey (Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803);

SHAO, Lixin (Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803);

FALAHATPISHEH, Nikoo (Incyte Corporation1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803);

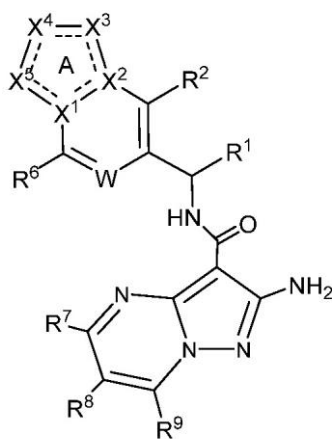
COMBS, Andrew P. (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); YUE, Eddy W. (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); SPARKS, Richard B. (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); BUESKING, Andrew W. (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); SHVARTSBART, Artem (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); ZOU, Ge (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); JALLURI, Ravi (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (II)



(II)

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme; ku:

$X^1$  dhe  $X^2$  janë secila në mënyrë të pavarur C ose N, nëse  $X^1$  dhe  $X^2$  nuk janë njëkohësisht N;

$X^3$  është N,  $NR^{3a}$ , ose  $CR^3$ ;

$X^4$  është N,  $NR^{4a}$ , ose  $CR^4$ ;

$X^5$  është N,  $NR^{5a}$ , ose  $CR^5$ ;

W është CH ose N;

==== është një lidhje tek ose një lidhje çift për të mbajtur unazën A që është aromatike;

$R^1$  është H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{3-6}$  cikloalkil ose 4-10 anëtar heterocikloalkil, ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{3-6}$  cikloalkil, dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $R^1$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^2$  është  $OR^{13}$ ,  $C_{3-6}$  cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril, ose 5-10 anëtar heteroaril, ku  $C_{3-6}$  cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril, dhe 5-10 anëtar heteroaril të  $R^2$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues  $R^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  dhe  $R^6$  janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H, halo,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil-, CN,  $NO_2$ ,  $OR^a$ ,  $SR^a$ ,  $NHOR^a$ ,  $C(O)R^a$ ,  $C(O)NR^aR^a$ ,  $C(O)OR^a$ ,  $OC(O)R^a$ ,  $OC(O)NR^aR^a$ ,  $NHR^a$ ,  $NR^aR^a$ ,  $NR^aC(O)R^a$ ,  $NR^aC(O)OR^a$ ,  $NR^aC(O)NR^aR^a$ ,  $C(=NR^a)R^a$ ,  $C(=NR^a)NR^aR^a$ ,  $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$ ,  $NR^aS(O)R^a$ ,  $NR^aS(O)_2R^a$ ,  $NR^aS(O)_2NR^aR^a$ ,  $S(O)R^a$ ,  $S(O)NR^aR^a$ ,  $S(O)_2R^a$ , dhe  $S(O)_2NR^aR^a$ , ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil- e  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ , dhe  $R^6$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, or 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^{3a}$ ,  $R^{4a}$ , dhe  $R^{5a}$  janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil-,  $C(O)R^a$ ,  $C(O)NR^aR^a$ ,  $C(O)OR^a$ ,  $C(=NR^a)R^a$ ,  $C(=NR^a)NR^aR^a$ ,  $S(O)R^a$ ,  $S(O)NR^aR^a$ ,  $S(O)_2R^a$ , dhe  $S(O)_2NR^aR^a$ , ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil- of  $R^{3a}$ ,  $R^{4a}$ , dhe  $R^{5a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^7$  është zgjedhur nga H, halo, CN, -OH,  $-C(O)O(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(O)NH(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)NH-$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)-$ ,  $C_{1-4}$  alkiltio,  $-NH(C_{1-4}$  alkil),  $-N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $-SO_2(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2NH(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $SO_2NH-$ , 4-10 anëtar heterocikloalkil, dhe 5-10 anëtar heteroaril, ku  $-C(O)O(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)NH(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)NH-$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)-$ ,  $C_{1-4}$  alkiltio,  $-NH(C_{1-4}$  alkil),  $-N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $-SO_2(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2NH(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $SO_2NH-$ , 4-10 anëtar heterocikloalkil, dhe grupe 5-10 anëtar heteroaril të  $R^7$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues  $R^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^8$  dhe  $R^9$  janë secili në mënyrë të pavarur H, halo, CN, -OH,  $-C(O)O(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(O)NH(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)NH-$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)-$ ,  $C_{1-4}$  alkiltio,  $-NH(C_{1-4}$  alkil),  $-N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $-SO_2(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2NH(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ , dhe  $(C_{1-4}$  alkil) $SO_2NH-$ , ku  $-C(O)O(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)NH(C_{1-4}$  alkil),  $-C(O)N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)NH-$ ,  $(C_{1-4}$  alkil) $C(O)-$ ,  $C_{1-4}$  alkiltio,  $-NH(C_{1-4}$  alkil),  $-N(C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $-SO_2(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2NH(C_{1-4}$  alkil),  $-SO_2N(C_{1-4}$  alkil) $_2$  dhe grupet  $(C_{1-4}$  alkil) $SO_2NH$  të  $R^8$  dhe  $R^9$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 or 2 zëvendësues  $R^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili  $R^{12}$  është një grup  $C_{1-6}$  alkil i zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^{13}$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2 or 3 zëvendësues  $R^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili  $R^a$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$  alkenil,

C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil-, ku C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil- dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil- of R<sup>a</sup> janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues R<sup>d</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues R<sup>a</sup> bashkë me atomin azot te i cili ato janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- ose 10-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2 os 3 zëvendësues R<sup>h</sup>;

secili R<sup>b</sup> është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo, C<sub>1-4</sub> alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>1-4</sub> haloalkoksi, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub>alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub>alkil-, CN, OH, NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, NHOR<sup>c</sup>, OR<sup>c</sup>, SR<sup>c</sup>, C(O)R<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>c</sup>, OC(O)R<sup>a</sup>, OC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup>, C(=NR<sup>c</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>C(=NR<sup>c</sup>)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, NHR<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, NR<sup>a</sup>C(O)R<sup>a</sup>, NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>S(O)R<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, NR<sup>c</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, S(O)R<sup>c</sup>, S(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup> dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>; ku C<sub>1-4</sub> alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>1-4</sub> haloalkoksi, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil- dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil- i R<sup>b</sup> janë secili akoma sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>d</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili R<sup>c</sup> është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H, C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil-, ku C<sub>1-6</sub> alkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub>alkil- dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil- i R<sup>c</sup> janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues R<sup>f</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues R<sup>c</sup> së bashku me atomin e azotit te i cili ato janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>h</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili R<sup>d</sup> është në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga halo, C<sub>1-4</sub> alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 4-10 anëtar heterocikloalkil, CN, NH<sub>2</sub>, NHOR<sup>e</sup>, OR<sup>e</sup>, SR<sup>e</sup>, C(O)R<sup>a</sup>, C(O)NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, C(O)OR<sup>c</sup>, OC(O)R<sup>a</sup>, OC(O)NR<sup>a</sup>R<sup>a</sup>, NHR<sup>e</sup>, NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, NR<sup>a</sup>C(O)R<sup>a</sup>, NR<sup>e</sup>C(O)NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, NR<sup>e</sup>C(O)OR<sup>e</sup>, C(=NR<sup>e</sup>)NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, NR<sup>e</sup>C(=NR<sup>e</sup>)NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, S(O)R<sup>e</sup>, S(O)NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>a</sup>, NR<sup>e</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>e</sup>, NR<sup>e</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>, ku C<sub>1-4</sub> alkil, C<sub>3-10</sub> cikloalkil dhe 4-10 anëtar heterocikloalkil i R<sup>d</sup> janë secili akoma sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>g</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili R<sup>f</sup> është në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C<sub>1-4</sub> alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>2-6</sub> alkenil, C<sub>2-6</sub> alkinil, C<sub>6-10</sub> aril, C<sub>3-10</sub> cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1-4</sub> alkil-, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1-4</sub> alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub> alkil-, halo, CN, NHOR<sup>g</sup>, OR<sup>g</sup>, SR<sup>g</sup>, C(O)R<sup>g</sup>, C(O)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, C(O)OR<sup>g</sup>, OC(O)R<sup>g</sup>, OC(O)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, NHR<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>C(O)R<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>C(O)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>,

$\text{NR}^g\text{C}(\text{O})\text{OR}^g$ ,  $\text{C}(=\text{NR}^g)\text{NR}^g\text{R}^g$ ,  $\text{NR}^g\text{C}(=\text{NR}^g)\text{NR}^g\text{R}^g$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{R}^g$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{NR}^g\text{R}^g$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^g$ ,  $\text{NR}^g\text{S}(\text{O})_2\text{R}^g$ ,  $\text{NR}^g\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^g\text{R}^g$ , dhe  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^g\text{R}^g$ ; ku  $\text{C}_{1-4}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil,  $\text{C}_{2-6}$  alkenil,  $\text{C}_{2-6}$  alkinil,  $\text{C}_{6-10}$  aril,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril- $\text{C}_{1-4}$  alkil-,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $\text{C}_{1-4}$  alkil- e  $\text{R}^f$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues  $\text{R}^n$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili  $\text{R}^g$  është në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H,  $\text{C}_{1-6}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil,  $\text{C}_{2-6}$  alkenil,  $\text{C}_{2-6}$  alkinil,  $\text{C}_{6-10}$  aril,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril- $\text{C}_{1-4}$  alkil-,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, ku  $\text{C}_{1-6}$  alkil,  $\text{C}_{2-6}$  alkenil,  $\text{C}_{2-6}$  alkinil,  $\text{C}_{6-10}$  aril,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril- $\text{C}_{1-4}$  alkil-,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $\text{C}_{1-4}$  alkil- dhe (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $\text{C}_{1-4}$  alkil- e  $\text{R}^g$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $\text{R}^p$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili  $\text{R}^h$  është zgjedhur nga  $\text{C}_{1-6}$  alkil,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil, 4-7 anëtar heterocikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril, 5-6 anëtar heteroaril,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (4-7 anëtar heterocikloalkil)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-,  $\text{C}_{1-6}$  haloalkil,  $\text{C}_{2-6}$  alkenil,  $\text{C}_{2-6}$  alkinil, halo, CN,  $\text{OR}^i$ ,  $\text{SR}^i$ ,  $\text{NHOR}^i$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{R}^i$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{OR}^c$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{R}^i$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{NHR}^i$ ,  $\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{NR}^a\text{C}(\text{O})\text{R}^a$ ,  $\text{NR}^i\text{C}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{NR}^i\text{C}(\text{O})\text{OR}^i$ ,  $\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{NR}^i\text{C}(=\text{NR}^i)\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{R}^i$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{NR}^i\text{R}^i$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$ ,  $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{R}^i$ ,  $\text{NR}^i\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$ , dhe  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^i\text{R}^i$ , ku  $\text{C}_{1-6}$  alkil,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil, 4-7 anëtar heterocikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril, 5-6 anëtar heteroaril,  $\text{C}_{3-10}$  cikloalkil- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $\text{C}_{1-4}$  alkil-, (4-7 anëtar heterocikloalkil)- $\text{C}_{1-4}$  alkil- e  $\text{R}^h$  janë secili më tej sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $\text{R}^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose dy grupe  $\text{R}^h$  të lidhura te i njëjti atom karboni me nga 4- në 10-anëtar heterocikloalkil bashkë me atomin e karbonit te i cili ata janë lidhur formojnë një  $\text{C}_{3-6}$  cikloalkil ose nga 4- në 6-anëtar heterocikloalkil që kanë 1-2 heteroatome si anëtar të unazës të zgjedhur nga O, N ose S;

secili zëvendësues  $\text{R}^j$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga  $\text{C}_{3-6}$  cikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril, 5 ose 6-anëtar heteroaril,  $\text{C}_{2-4}$  alkenil,  $\text{C}_{2-4}$  alkinil, halo,  $\text{C}_{1-4}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil, CN,  $\text{NHOR}^k$ ,  $\text{OR}^k$ ,  $\text{SR}^k$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{R}^k$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{R}^k$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{NHR}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{C}(\text{O})\text{OR}^k$ ,  $\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{C}(=\text{NR}^k)\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{R}^k$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{NR}^k\text{R}^k$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{R}^k$ ,  $\text{NR}^k\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$ , dhe  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^k\text{R}^k$ ;

secili  $\text{R}^n$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga  $\text{C}_{1-4}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil, halo, CN,  $\text{R}^o$ ,  $\text{NHOR}^o$ ,  $\text{OR}^o$ ,  $\text{SR}^o$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{R}^o$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{C}(\text{O})\text{OR}^o$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{R}^o$ ,  $\text{OC}(\text{O})\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{NHR}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{C}(\text{O})\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{C}(\text{O})\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{C}(\text{O})\text{OR}^o$ ,  $\text{C}(=\text{NR}^o)\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{C}(=\text{NR}^o)\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{R}^o$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{NR}^o\text{R}^o$ ,  $\text{S}(\text{O})_2\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{S}(\text{O})_2\text{R}^o$ ,  $\text{NR}^o\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^o\text{R}^o$ , dhe  $\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^o\text{R}^o$ ; dhe

secili  $\text{R}^e$ ,  $\text{R}^i$ ,  $\text{R}^k$ ,  $\text{R}^o$  ose  $\text{R}^p$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H,  $\text{C}_{1-4}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil,  $\text{C}_{2-4}$  alkenil,  $\text{C}_{2-4}$  alkinil,  $\text{C}_{3-6}$  cikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril, dhe 5 ose 6-anëtar heteroaril; ku  $\text{C}_{1-4}$  alkil,  $\text{C}_{1-4}$  haloalkil,  $\text{C}_{2-4}$  alkenil,  $\text{C}_{2-4}$  alkinil,  $\text{C}_{3-6}$  cikloalkil,  $\text{C}_{6-10}$  aril, 5 ose 6-anëtar heteroaril i  $\text{R}^e$ ,  $\text{R}^i$ ,  $\text{R}^k$ ,  $\text{R}^o$  ose  $\text{R}^p$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $\text{R}^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues  $\text{R}^e$  së bashku me atomin e azotit te i cili ato janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7 anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $\text{R}^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues  $R^g$  së bashku me atomin azot te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues  $R^i$  së bashku me atomin azot te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues  $R^k$  së bashku me atomin azot te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

ose çdo dy zëvendësues  $R^o$  ë bashku me atomin azot te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe

secili  $R^q$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga OH, CN, -COOH,  $NH_2$ , halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  alkiltio, fenil, 5-6 anëtar heteroaril,  $C_{3-6}$  cikloalkil,  $NHR^{12}$ ,  $NR^{12}R^{12}$ , dhe  $C_{1-4}$  haloalkoksi, ku  $C_{1-4}$  alkil, fenil dhe 5-6 anëtar heteroaril e  $R^q$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me OH, CN, -COOH,  $NH_2$ ,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{3-10}$  cikloalkil, dhe 4-6 anëtar heterocikloalkil;

ku "cikloalkil" i referohet hidrokarbureve ciklike jo-aromatike duke përfshirë alkilin e ciklizuar dhe/ose grupet alkenil që përfshijnë alkil mono- ose policiklik dhe/ose grupet alkenil dhe spirociklet.

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:  $R^7$ ,  $R^8$ , dhe  $R^9$  janë secili në mënyrë të pavarur H, halo, CN, -OH, -C(O)O( $C_{1-4}$ alkil), C(O) $NH_2$ , -C(O)NH( $C_{1-4}$  alkil), -C(O)N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$ , ( $C_{1-4}$  alkil)C(O)NH-, ( $C_{1-4}$  alkil)C(O)-,  $C_{1-4}$  alkiltio, -NH( $C_{1-4}$  alkil), -N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi, -SO $_2$ ( $C_{1-4}$  alkil), -SO $_2$ NH( $C_{1-4}$  alkil), -SO $_2$ N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$ , dhe ( $C_{1-4}$  alkil)SO $_2$ NH-, ku -C(O)O( $C_{1-4}$  alkil), -C(O)NH( $C_{1-4}$  alkil), -C(O)N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$ , ( $C_{1-4}$  alkil)C(O)NH-, ( $C_{1-4}$  alkil)C(O)-,  $C_{1-4}$  alkiltio, -NH( $C_{1-4}$  alkil), -N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$ ,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  alkoksi,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi, -SO $_2$ ( $C_{1-4}$ alkil), -SO $_2$ NH( $C_{1-4}$  alkil), -SO $_2$ N( $C_{1-4}$  alkil) $_2$  dhe ( $C_{1-4}$  alkil)SO $_2$ NH- grupe të  $R^7$ ,  $R^8$ , dhe  $R^9$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues  $R^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^1$  është H,  $C_{3-6}$  cikloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkil ose  $C_{1-6}$  alkil.
4. Përbërja e pretendimit nga 1 në 3, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^2$  është  $C_{1-6}$  alkoksi, fenil, ose 5-6 anëtar heteroaril monociklik; ku fenili në fjalë ose 5-6 anëtar heteroaril monociklik e  $R^2$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
5. Përbërja e pretendimit nga 1 në 3, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^2$  është 5-6 anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $R^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.

6. Përbërja e pretendimit nga 1 në 4, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku secili  $R^j$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo, CN,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-4}$  alkenil,  $C_{2-4}$  alkinil,  $NHOR^k$ ,  $OR^k$ ,  $C(O)R^k$ ,  $C(O)NR^kR^k$ ,  $C(O)OR^k$ ,  $OC(O)R^k$ ,  $OC(O)NR^kR^k$ ,  $NHR^k$ ,  $NR^kR^k$ ,  $NR^kC(O)R^k$ ,  $S(O)_2R^k$ ,  $NR^kS(O)_2R^k$ , dhe  $S(O)_2NR^kR^k$ .
7. Përbërja e pretendimit nga 1 në 6, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku secili  $R^k$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H,  $C_{1-4}$  alkil, dhe  $C_{1-4}$  haloalkil.
8. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^{3a}$  është H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil, dhe (4-6 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil; ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil, dhe (4-6 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil në fjalë e  $R^{3a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
9. Përbërja e pretendimit 8, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) secili  $R^b$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NHOR^c$ ,  $OR^c$ ,  $C(O)R^c$ ,  $C(O)NR^cR^c$ ,  $C(O)OR^c$ ,  $OC(O)R^c$ ,  $OC(O)NR^cR^c$ ,  $NHR^c$ ,  $NR^cR^c$ ,  $NR^cC(O)R^c$ ,  $NR^cC(O)OR^c$ ,  $NR^cS(O)R^c$ ,  $NR^cS(O)_2R^c$ ,  $S(O)_2R^c$  dhe  $S(O)_2NR^cR^c$ ; ose
- (b) secili  $R^b$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NHOR^c$ ,  $OR^c$ ,  $C(O)R^c$ ,  $C(O)NR^cR^c$ ,  $C(O)OR^c$ ,  $OC(O)R^c$ ,  $OC(O)NR^cR^c$ ,  $NHR^c$ ,  $NR^cR^c$ ,  $NR^cC(O)R^c$ ,  $NR^cC(O)OR^c$ ,  $NR^cS(O)R^c$ ,  $NR^cS(O)_2R^c$ ,  $S(O)_2R^c$  dhe  $S(O)_2NR^cR^c$ ; dhe secili  $R^c$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H dhe  $C_{1-6}$  alkil.
10. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^3$  është H, halo, CN,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil.
11. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^{4a}$  është zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-10}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, ku said  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-10}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil në fjalë e  $R^{4a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.
12. Përbërja e pretendimit 11, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) secili  $R^b$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NHOR^c$ ,  $OR^c$ ,  $C(O)R^c$ ,  $C(O)NR^cR^c$ ,  $C(O)OR^c$ ,  $OC(O)R^c$ ,  $OC(O)NR^cR^c$ ,  $NHR^c$ ,  $NR^cR^c$ ,  $NR^cC(O)R^c$ ,  $NR^cC(O)OR^c$ ,  $NR^cS(O)R^c$ ,  $NR^cS(O)_2R^c$ ,  $S(O)_2R^c$  dhe  $S(O)_2NR^cR^c$ ; ose
- (b) secili  $R^b$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NHOR^c$ ,  $OR^c$ ,  $C(O)R^c$ ,  $C(O)NR^cR^c$ ,  $C(O)OR^c$ ,  $OC(O)R^c$ ,  $OC(O)NR^cR^c$ ,  $NHR^c$ ,  $NR^cR^c$ ,  $NR^cC(O)R^c$ ,  $NR^cC(O)OR^c$ ,  $NR^cS(O)R^c$ ,  $NR^cS(O)_2R^c$ ,  $S(O)_2R^c$  dhe  $S(O)_2NR^cR^c$ ;



dhe secili  $R^c$  është në mënyrë të pavarur H ose  $C_{1-6}$  alkil; ose çdo dy zëvendësues  $R^c$  së bashku me atomin azot të cilin ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.

13. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^4$  është H, halo, CN,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil.

14. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^5$  është H, halo,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil.

15. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 14, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^6$  është H, halo, CN,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil.

16. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 15, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a)  $R^7$  është H, 5-6 anëtar heterocikloalkil, ose 5-6 anëtar heteroaril, ku 5-6 anëtar heterocikloalkil dhe 5-6 anëtar heteroaril janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues  $R^q$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
- (b)  $R^7$ ,  $R^8$ , dhe  $R^9$  janë secili H.

17. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:

$R^1$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;

$R^2$  është  $OR^{13}$ ,  $C_{6-10}$  aril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, ose 5-10 anëtar heteroaril; ku  $C_{6-10}$  aril, 4-10 anëtar heterocikloalkil, dhe 5-10 anëtar heteroaril në fjalë e  $R^2$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues  $R^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secili  $R^j$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo, CN,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-4}$  alkenil,  $C_{2-4}$  alkinil,  $NHOR^k$ ,  $OR^k$ ,  $C(O)R^k$ ,  $C(O)NR^kR^k$ ,  $C(O)OR^k$ ,  $OC(O)R^k$ ,  $OC(O)NR^kR^k$ ,  $NHR^k$ ,  $NR^kR^k$ ,  $NR^kC(O)R^k$ ,  $S(O)_2R^k$ ,  $NR^kS(O)_2R^k$ , dhe  $S(O)_2NR^kR^k$ ;

$R^{3a}$  është zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil-; ku the  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil- e  $R^{3a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^{4a}$  është zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil-; ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil- e  $R^{4a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

$R^{4a}$  është zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkenil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{6-10}$  aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtar heteroaril, 4-10 anëtar heterocikloalkil,  $C_{6-10}$  aril- $C_{1-4}$  alkil-,  $C_{3-10}$  cikloalkil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-10 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-, (4-10 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil- e  $R^{4a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;  
 $R^3$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^4$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^5$  është H, halo,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil;  
 $R^{5a}$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^6$  është H, halo, CN,  $C_{1-6}$  alkil, ose  $C_{1-6}$  haloalkil; dhe  
 $R^7$  është H, halo, CN,  $C_{1-4}$  alkil, ose  $C_{1-4}$  haloalkil.

**18. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:**

$R^1$  është  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^2$  është  $C_{1-6}$  alkoksi, fenil, ose 5-6 anëtar heteroaril monociklik; ku fenil ose 5-6 anëtar heteroaril monociklik në fjalë e  $R^2$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^j$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;  
 secili  $R^j$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo, CN,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-4}$  alkenil,  $C_{2-4}$  alkinil,  $NHOR^k$ ,  $OR^k$ ,  $C(O)R^k$ ,  $C(O)NR^kR^k$ ,  $C(O)OR^k$ ,  $OC(O)R^k$ ,  $OC(O)NR^kR^k$ ,  $NHR^k$ ,  $NR^kR^k$ ,  $NR^kC(O)R^k$ ,  $S(O)_2R^k$ ,  $NR^kS(O)_2R^k$ , dhe  $S(O)_2NR^kR^k$ ;  
 secili  $R^k$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H,  $C_{1-4}$  alkil, dhe  $C_{1-4}$  haloalkil;  
 $R^{3a}$  është H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil, dhe (4-6 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil; ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil, dhe (4-6 anëtar heterocikloalkil)- $C_{1-4}$  alkil në fjalë e  $R^{3a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;  
 secili  $R^b$  është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$  alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NHOR^c$ ,  $OR^c$ ,  $C(O)R^c$ ,  $C(O)NR^cR^c$ ,  $C(O)OR^c$ ,  $OC(O)R^c$ ,  $OC(O)NR^cR^c$ ,  $NHR^c$ ,  $NR^cR^c$ ,  $NR^cC(O)R^c$ ,  $NR^cC(O)OR^c$ ,  $NR^cS(O)R^c$ ,  $NR^cS(O)_2R^c$ ,  $S(O)_2R^c$  dhe  $S(O)_2NR^cR^c$ ;  
 $R^{4a}$  është zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil-; ku  $C_{1-6}$  alkil,  $C_{2-6}$  alkinil,  $C_{3-7}$  cikloalkil, fenil- $C_{1-4}$  alkil-, dhe (5-6 anëtar heteroaril)- $C_{1-4}$  alkil- në fjalë e  $R^{4a}$  janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;  
 $R^3$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^4$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^{5a}$  është H ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^5$  është H, halo, ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^6$  është halo, CN, ose  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^7$  është H;  
 $R^8$  është H;  
 $R^9$  është H; dhe  
 secili  $R^c$  është në mënyrë të pavarur H or  $C_{1-6}$  alkil;  
 ose çdo dy zëvendësues  $R^c$  së bashku me atomin azot të i cili ata janë kidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, or 7-anëtar heterocikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me 1, 2, or 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur.

**19. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:**

R<sup>1</sup> është metil;

R<sup>2</sup> është etoksi, fenil, ose 3-fluorofenil;

R<sup>3a</sup> është H, metil, izopropil, izobutil, -CH<sub>2</sub>C≡CCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CN, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>, benzil, ciklobutil, -CH<sub>2</sub>-(1-metil-1H-pirazol -3-il), ose -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-(morfolin-4-il);

R<sup>4a</sup> është H, metil, etil, izopropil, izobutil, -CH<sub>2</sub>C≡CCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CN, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, ciklobutil, benzil, -CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-(1-metil-1H-pirazol -3-il), ose -CH<sub>2</sub>C(O)-(morfolin-4-il);

R<sup>5</sup> është H, brom, ose metil;

R<sup>6</sup> është klor, CN, ose metil;

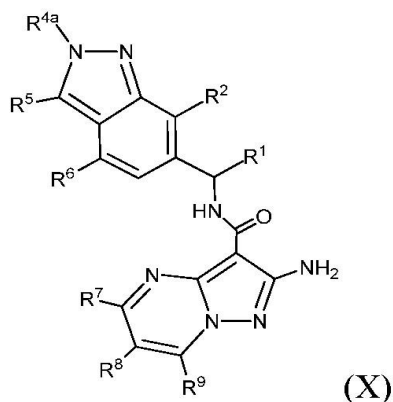
R<sup>7</sup> është H;

R<sup>8</sup> është H; dhe

R<sup>9</sup> është H.

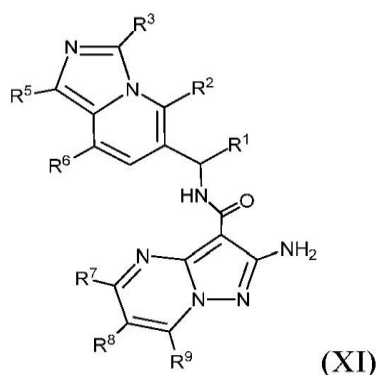
20. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 17, ka:

(a) ka Formulën (X):



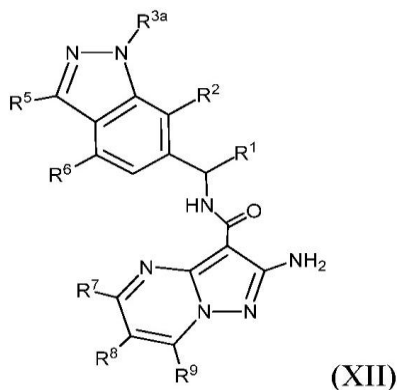
ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme; ose

(b) ka Formulën (XI):



ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme; ose

(c) having Formula (XII):



ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme.

**21. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, e cila është:**

(a) zgjedhur nga :

2-amin-N-[1-(4-klor-7-etoksi-2-metil-2H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin -3 - karboksamid;

2-amin-N-[1-(4-klor-7-etoksi-2-etil-2H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin- 3- karboksamid;

2-amin-N-[1-(4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-[1-(4-klor-7-etoksi-1-metil-1H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-{1-[4-klor-7-etoksi-1-(2-metoksietil)-1H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1-(2-hidroksietil)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-1-(cianmetil)-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-(1-(1-benzil-4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1-izobutil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-1-ciklobutil-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1-izopropil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin- 3 - karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-2-(2-metoksietil)-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3- karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-2-(2-hidroksietil)-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-2-(cianmetil)-7-etoksi-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(2-benzil-4-klor-7-etoksi-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-2-izobutil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-2-ciklobutil-7-etoksi-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-2-izopropil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(2-(2-amin-2-oksoetil)-4-klor-7-etoksi-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(1-(2-amin-2-oksoetil)-4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(2-(but-2-inil)-4-klor-7-etoksi-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(1-(but-2-in-1-il)-4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-1-metil-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-2-metil-7-fenil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-1-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-2-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-fenil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-1-(2-morfolinoetil)-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-2-(2-morfolino-2-oksoetil)-7-fenil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(2-(2-aminetil)-4-klor-7-fenil-2H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(1-(2-aminetil)-4-klor-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(3-bromo-4-klor-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(4-klor-3-metil-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-amin-N-(1-(3,4-dimetil-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N{1-[8-klor-5-(3-fluorofenil)-3-metilimidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-(8-klor-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[5-(3-fluorofenil)-3,8-dimetilimidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(8-cian-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
or a pharmaceutically acceptable salt thereof; or

(b) zgjedhur nga :

2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-(3-cianpirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-amin-N-(1-(8-klor-5-(3-cian-3-metilpirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-((3S,4S)-3,4-dihidroksipirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-((3S,4S)-3-fluoro-4-hidroksipirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(1-oksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(3-metil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(1-imino-1-oksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-[8-klor-5-(2,2-dimetil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)-5-(5-metoksipiridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)-5-(5-(hidroksimetil)piridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(3,4-diklor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)-5-(5-metoksipiridin-3-il)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)-5-(piperidin-1-il)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil]-5-piridin-3-ilpirazol [1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-3-etil-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(3-bromo-4-klor-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(3-bromo-4-klor-7-etoksi-2-(2-hidroksietil)-2H-indazol-6-il)etil)pirazol [1,5-

a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(3-bromo-4-klor-7-etoksi-1-(2-hidroksietil)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-3-cian-7-fenil-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(4-cianpiperidin-1-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
(S)-2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(1,1-dioksidotiomorfolino)pirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
(S)-2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(1,1-dioksidotiomorfolino)-3-fluoropirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(piridin-3-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-3-cian-7-(1,1-dioksidotiomorfolino)pirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-3-cian-7-((S)-3-hidroksipiperidin-1-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-amin-N-(1-(8-klor-5-ciklopentilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-fenil-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[7-(3-aminpropoxy)-4-klor-1H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4,4-difluoropiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-fluoropiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3,3-difluoropiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-metilpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(2R)-2-metilpirrolidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(2S)-2-metilpirrolidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-[(2R)-2-metilpiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-[(2S)-2-metilpiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3-fluoropiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-

a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3,3-dimetilpirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3R)-3-fluoropirrolidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3S)-3-fluoropirrolidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3-hidroksi-3-metilpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3-cian-3-metilpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[3-hidroksi-3-(trifluorometil)piperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(2-oxo-3-oxa-1,8-diazaspir[4.5]dec-8-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(2-oxo-1-oxa-3,8-diazaspir[4.5]dec-8-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(2-metoksietoksi)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-metoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(difluorometoksi)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(2-hidroksietoksi)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-7-(2,3-dihidroksipropoksi)-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(4-klor-3-cian-7-etoksi-1H-indazol-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-(4-hidroksi-4-metilpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-(4-cian-4-metilpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-(1-(8-klor-5-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(3-hidroksipirrolidin-1-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(3-metoksipirrolidin-1-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{3-[(metilamin)sulfonil]pirrolidin-1-il}-2H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{4-[(dimetilamin)sulfonil]piperidin-1-il}-2H-indazol-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;



N-(1-{7-[(3S)-3-(Acetilamin)pirrolidin-1-il]-4-klor-2H-indazol-6-il}etil)-2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{(3S)-3-[(metilsulfonil)amin]pirrolidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{(3R)-3-[(metilsulfonil)amin]pirrolidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

Etil 4-[6-(1-{[(2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)karbonil]amin}etil)-4-klor-2H-indazol-7-il]cikloheks-3-ene-1-karboksilat;

Benzil 4-[6-(1-{[(2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)karbonil]amin}etil)-4-klor-2H-indazol-7-il]3,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilat;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(4-metoksicikloheks-1-en-1-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(4-ciancikloheks-1-en-1-il)-2H-indazol-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

Metil 1-[6-(1-{[(2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)karbonil]amin}etil)-4-klor-2H-indazol-7-il]pirrolidine-3-karboksilat;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{3-[(metilamin)karbonil]pirrolidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

N-(1-(7-((S)-3-Acetamidopiperidin-1-il)-4-klor-1H-indazol-6-il)etil)-2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{(3S)-3-[(metilsulfonil)amin]piperidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

Etil 1-[6-(1-{[(2-aminpirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)karbonil]amin}etil)-4-klor-2H-indazol-7-il]piperidine-4-karboksilat;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{4-[(metilamin)karbonil]piperidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(4-klor-7-{4-[(dimetilamin)karbonil]piperidin-1-il})-2H-indazol-6-il}etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(1,1-dioksid-1,4-thiazepan-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(1,1-dioksid-1,2,5-tiadiazepan-5-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[4-klor-7-(2,2-dimetil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[3,4-diklor-7-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[3,4-diklor-7-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[3,4-diklor-7-(1,1-dioksid-1,4-thiazepan-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[3,4-diklor-7-(1,1-dioksid-1,2,5-tiadiazepan-5-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[3,4-diklor-7-(2,2-dimetil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)pirazol[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-cyclopropil-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-3-metil-5-(1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-3-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-3-metil-5-piridin-3-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-3-metil-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[1,8-diklor-3-metil-5-(1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-1-fluoro-3-metil-5-(1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-3-metil-5-fenil-1-(trifluorometil)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-1-cian-3-metil-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-1-ethinil-3-metil-5-fenilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-piridin-3-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-1-cian-5-piridin-3-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-1-metil-5-piridin-3-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid; 2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1H-pirazol-3-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-{6-[(metilamin)karbonil]piridin-3-il}imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-piridin-2-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(5-metokspiridin-3-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-{4-[(metilamin)sulfonil]fenil}imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[4-(metilsulfonil)fenil]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(5-cianpiridin-3-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-pyrazin-2-ilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-

karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[4-(metilsulfonil)piperazin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-pirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-metoksipiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3-metoksipirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-[1-(8-klor-5-morfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-hidroksipiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[5-(4-bromopiperidin-1-il)-8-klorimidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(3-hidroksipirrolidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1,1-dioksid-1,2,5-tiadiazepan-5-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3S,5S)-3,5-dihidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1,1-dioksid-1,4-thiazepan-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3S)-3-hidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-cianpiperidin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3R,5R)-3,5-dihidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3R,5S)-3,5-dihidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3R,5R)-3-fluoro-5-hidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-{8-klor-5-[(3S,SR)-3-cian-5-hidroksipiperidin-1-il]imidaz[1,5-a]piridin-6-il}etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-(1-(8-klor-5-(1,1-dioksid-1,4-tiazepan-4-il)-3-metilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;

2-Amin-N-{1-[8-klor-5-(1,1-dioksid-1,2,5-tiadiazepan-5-il)-1-(trifluorometil)imidaz[1,5-

a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1S)-1-[1,8-diklor-5-(1,1-dioksid-1,2,5-tiadiazepan-5-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1S)-1-[1,8-diklor-5-(5-okso-1,4-diazepan-1-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[1,8-diklor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[1,8-diklor-5-(4-cianpiperidin-1-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[8-klor-1-cian-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-(8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-5-(2,2-dimetil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1,8-diklor-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1,8-diklor-5-(2,2-dimetil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-5-(pirrolidin-1-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1,8-diklor-5-(pirrolidin-1-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-1-cian-5-(pirrolidin-1-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-(8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]propil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il](cyclopropil)metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-(8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il)-2,2,2-trifluoroetil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]propil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]propil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-[8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)]imidaz[1,5-a]piridin-6il]-2,2,2-trifluoroetil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
 2-Amin-N-((1-(8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolino)]imidaz[1,5-a]piridin-6il)-2-

metilpropil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-((8-klor-5-(1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)(cyclopropil)metil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(8-klor-5-cyclohexilimidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(8-klor-3-metil-5-fenil[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
2-Amin-N-[1-(8-klor-5-fenil[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid;  
ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

**22.** Përbërja e pretendimit 1, e cila zgjidhet nga:

- (a) 2-amin-N-(1-[8-klor-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil]pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme;
- (b) 2-amin-N-((1S)-1-(8-klor-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid trifluoroacetat kripë;
- (c) 2-amin-N-((S)-1-(8-klor-5-((R)-2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid; dhe
- (d) 2-amin-N-((S)-1-(8-klor-5-((S)-2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid.

**23.** Përbërja e pretendimit 1, e cila është 2-amin-N-{1-[8-klor-1-cian-5-(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil}pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

**24.** Përbërja e pretendimit 1, e cila është 2-amin-N-(1-(8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)etil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

**25.** Përbërja e pretendimit 1, e cila është 2-amin-N-(1-(8-klor-1-cian-5-(2-metil-1,1-dioksidotiomorfolino)imidaz[1,5-a]piridin-6-il)propil)pirazol[1,5-a]pirimidin-3-karboksamid, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

**26.** Një përzjerje farmaceutike që përmban një përbërje të ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 25, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

**27.** Një përzjerje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 25, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje ose çrregullimi të zgjedhur nga:

- (a) një sëmundje ose çrregullim autoimun, kancer, sëmundje kardiovaskulare, ose sëmundje neurogjenerative; ose
- (b) kanceri i mushkërive, melanoma, kanceri i pankreasit, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i mëlçisë, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i endometrit, kanceri i fshikëzës, kanceri i lëkurës, kanceri i mitrës, kanceri i veshkave, kanceri i stomakut ose sarkoma; ose
- (c) leuçemia akute mieloide, leuçemia akute monocitare, limfoma e vogël limfocitare, leuçemia limfocitike kronike (CLL), leuçemia mielogjene kronike (CML), mieloma e shumëfishtë, leuçemia limfoblastike akute e qelizave-T (TALL), limfoma e qelizave-T të lëkurës, leucemia limfocitare e madhe granulare, neoplazi me qeliza-t të maturuar (periferike) (PTCL), limfoma me qeliza të mëdha anaplastike (ALCL), ose limfoma limfoblastike; ose
- (d) Limfoma Burkitt, leuçemia akute mieloblastike, leuçemia kronike mieloide, limfoma jo-Hodgkin, limfoma Hodgkin, leuçemia me qeliza leshore, limfoma e qelizave mantel, limfoma e vogël limfocitike, limfoma folikulare, limfoma limfoplazmocitike, limfoma e zonës ekstranodale margjinale, makroglobulinemia e Waldenstrom, leuçemia prolimfocitare, leucemia akute limfoblastike, mielofibroza, limfoma e indit limfatik të lidhur me mukozën (MALT), limfoma e qeliza-B të mëdha mediastinale (timike), granulomatoza limfomatoide, limfoma e zonës margjinale të shpretkës, limfoma e efuzionit parësor, limfoma e qelizave-B të mëdha intravaskulare, leuçemia e qelizave plazmatike, plazmocitoma ekstramedulare, mieloma që digjet, gammopatia monoklonale me rëndësi të papërcaktuar (MGUS), ose limfoma e qelizave-B të mëdha difuze; ose
- (e) artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, lupusi eritematoz sistemik, astma, alergjia, pankreatiti, psoriaza, anafilaksi, glomerulonefriti, sëmundjet inflamatore të zorrëve, tromboza, meningjiti, encefaliti, retinopatia diabetike, hipertrofia beninje e prostatës, miastenia gravis, sindroma Sjögren, osteoartriti, ristenoza ose ateroskleroza; ose
- (f) hipertropi e zemrës, mosfunksionim i miociteve kardiake, sëmundje pulmonare obstruktive kronike (COPD), presion i lartë i gjakut, ishem, ishemi-riperfuzion, vazokonstriksion, anemi, infeksion bakterial, infeksion viral, refuzim i grafit, sëmundje të veshkave, fibrozë shoku anafilaktik, atrofi e muskujve skeletik, hipertropi e muskujve skeletorë, angiogjenezë, sepsë, refuzim i grafit, glomerulosklerozë, fibrozë renale progresive, purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), anemia hemolitike autoimune, vaskuliti, lupus eritematoz sistemik, nefriti lupus, pemfigus ose nefropatia membranore; ose
- (g) sëmundja e Alzheimerit, trauma e sistemit nervor qendror, ose goditja në tru.

28. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 27, ku sëmundja ose çrregullimi zgjidhet nga:

- (a) sarkoma, ku sarkoma është tumori Askin, sarkoma botrioide, kondrosarkoma, sarkoma Ewing, hemangioendotelioma malinje, schwannoma malinje, osteosarkoma, sarkoma e pjesës së butë alveolare, angiosarkoma, filodet e cistosarkomës, dermatofibrosarkoma protuberans, tumori desmoid, tumori desmoplastik me qeliza të vogla të rumbullakëta,

- sarkoma epitelioid, kondrosarkoma ekstraskelëtare, osteosarkoma ekstraskelëtare, fibrosarkoma, tumori stromal gastrointestinal (GIST), hemangiopericitoma, hemangiosarkoma, sarkoma e Kaposit, leiomiosarkoma, liposarkoma, limfangiosarkoma, limfosarkoma, tumori malinj i mbështjellësit të nervit periferik (MPNST), neurofibrosarkoma, rabdomiosarkoma, sarkoma sinoviale ose sarkoma pleomorfike e padiferencuar; ose
- (b) neoplazi me qeliza-t të maturuar (periferike) (PTCL), ku neoplazi me qeliza-t të maturuar (periferike) (PTCL) është leuçemia prolimfocitike e qelizave-T, leuçemia limfocitare granulare e qelizave-T, leuçemia agresive e qelizave-NK, mycosis fungoides/sindroma Sezary, limfoma naplastike e qelizave të mëdha (lloji i qelizave-T), limfoma e qelizave-T tipi enteropati, leuçemia/limfoma e qelizave-T të rriturve; ose
  - (c) limfoma e qelizave të mëdha anaplastike (ALCL), ku limfoma e qelizave të mëdha anaplastike (ALCL) është ALCL sistematike ose ALCL primare e lëkurës; ose
  - (d) limfoma jo-Hodgkin, ku limfoma jo-Hodgkin (NHL) është NHL e ripërsëritur, NHL refraktare, NHL folikulare të përsëritura, NHL indolent (iNHL), ose NHL agresive (aNHL); ose
  - (e) limfoma e qelizave B të mëdha difuze, ku limfoma e qelizave B të mëdha difuze është limfoma e qelizave B të mëdha difuze të altivizuara si qeliza-B (ABC), ose limfoma e qelizave B të mëdha difuze të qendrës germinale të qelizave B (GCB); ose
  - (f) limfoma Burkitt, ku limfoma Burkitt është limfoma endemike e Burkitt, limfoma sporadike e Burkitt, ose Limfoma e ngjashme me Burkitt; ose
  - (g) purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), ku purpura trombocitopenike idiopatike është ITP e përsëritur ose IPT refraktare; ose
  - (h) vaskuliti, ku vaskuliti është sëmundja Behçet, sindroma Cogan, arteriti i qelizave gjigante, polimialgja reumatike (PMR), artriti Takayasu, sëmundja Buerger (tromboangjiiti obliterans), vaskuliti i sistemit nervor qendror, sëmundja Kawasaki, poliarteriti nodozë, sindroma Churg-Strauss, vaskuliti i përzier i krioglobulinemisë, Purpura Henoch-Schönlein (HSP), vaskuliti i mbindjeshmërisë, polianguiti mikroskopik, granulomatoza Wegener, ose vaskulitë sistematike (AASV) me antitropa të lidhur me citoplazmën anti-neutrofil (ANCA).

(11) **11055**

(97) EP3721152 / 02/02/2022

(96) 18830907.4 / 03/12/2018

(22) 29/04/2022

(21) AL/P/ 2022/221

(54) **POMPA TERMOKIMIKE NXEHTËSIE DHE MËNYRA PËR RISHPËRNDARJE TË ENERJISË KALORIFIKE VARIABLE TË FUQISË**

07/09/2022

(30) 1761608 04/12/2017 FR

(71) Faure, Jean-Emmanuel

199 avenue de Lardenne, 31100 Toulouse, FR

(72) Faure, Jean-Emmanuel (199 avenue de Lardenne, 31100 Toulouse)

(74) KRENAR LOLOÇI

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri  
(57)

**1. Pompë termokimik nxehtësie që përfshin:**

- një avullues, i quajtur avullues tretës (26), që përfshin:

- një rezervuar (46) me tretës të lëngshëm të avullueshëm,
- një shkëmbyes nxehtësie, i quajtur shkëmbyesi avullues (49), i përshtatshëm për t'u lidhur termikisht me një burim nxehtësie, i quajtur burim i nxehtë (27), shkëmbyesi i lartpërmendur avullues përfshin një qark që ka një hyrje të tretësit të lëngshëm të avullueshëm të lidhur me rezervuarin e tretësit të lëngshëm të avullueshëm,
- një dalje e avullit të tretësit të paqëndrueshëm, avulluesi i tretësit të përmendur (26) është i përshtatshëm për të dhënë një avull të tretësit të avullueshëm të avulluar nën efektin e nxehtësisë që vjen nga burimi i nxehtë i përmendur,

- një pajisje reaksioni (29) që përfshin:

- një hyrje e avullit të tretësit të avullueshëm,
- të paktën një burim i një përbërjeje, i quajtur përbërje kripur, që përmban të paktën një kripë që është e tretshme në tretësin e lëngshëm të avullueshëm të përmendur,
- të paktën një shkëmbyes nxehtësie, i quajtur shkëmbyes ftohës (81), i përshtatshëm për t'u lidhur termikisht me një burim nxehtësie, i quajtur burim i ftohtë (31),

- dalja e avullit të përmendur nga avulluesi i tretësit (26) duke u lidhur me hyrjen e avullit të përmendur të pajisjes së reaksionit (29),

- pajisja e reaksionit (29) është e përshtatshme për të sjellë kondensimin e avullit të tretësit të avullueshëm dhe thithjen e përbërjes së përmendur të kripës për të formuar një zgjidhje të lëngshme, me prodhimin e nxehtësisë të evakuuar në burimin e ftohtë (31) nëpërmjet shkëmbyesit ftohës të përmendur (81),

pajisja e përmendur e reaksionit (29) që përfshin:

- të paktën një reaktor, i quajtur reaktor i kondensimit (52), që përfshin:

- një hyrje e tretësirës së lëngshme e lidhur me një dalje të tretësirës së lëngshme të ftohtë të shkëmbyesit ftohës të përmendur,
- një hyrje e avullit të tretësit të avullueshëm,
- një dalje e tretësirës së lëngshme e lidhur me një hyrje të tretësirës së lëngshme të nxehtë të shkëmbyesit ftohës të përmendur (81),
- ky reaktor kondensimi (52) është i përshtatshëm për të mundësuar kontaktin e avullit të ushqyer nga hyrja e avullit të përmendur me tretësirën e lëngshme të ftohtë të dorëzuar në hyrjen e tretësirës së lëngshme të përmendur, në mënyrë që të sjellë kondensimin e avullit



të përmendur dhe përzierjen e tretësit të lëngshëm të avullueshëm të formuar në këtë mënyrë nga kondensimi me tretësirën e përmendur të lëngshme të ftohtë, tretësira e lëngshme e nxehtë e dorëzuar në daljen e tretësirës së lëngshme të reaktorit të kondensimit (52) që rezulton nga kjo përzierje,

- të paktën një injeksion i përbërjes së kripës midis daljes së tretësirës së lëngshme dhe hyrjes së tretësirës së lëngshme të të paktën një reaktor kondensimi (52),
- një pajisje (67, 85) për rregullimin e rrjedhës së masës së çdo kripe të futur në tretësirën e lëngshme me anë të të paktën një injeksioni të përbërjes së kripur midis daljes së tretësirës së lëngshme dhe hyrjes së tretësirës së lëngshme të të paktën një reaktori kondensimi (52).

2. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas Pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** se ajo përmban, si një burim të përbërjes së kripës, të paktën një reaktor tretjeje (57) të përshtatshëm për të mundësuar tretjen e të paktën një kripe të ngurtë të përbërjes së lartpërmendur të kripur në një tretësirë të lëngshme të pangopur të tretësi i lëngshëm i përmendur, ky reaktor tretjeje (57) përfshin të paktën një dalje që jep një rrjedhje të tretësirës së lëngshme të koncentruar duke formuar përbërjen e përmendur të kripur.

3. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas njërit prej pretendimeve 1 dhe 2, **karakterizuar në atë që** të paktën një injeksion i përbërjes së kripur është i lidhur me të paktën një dalje të një reaktori kondensimi (52).

4. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas pretendimeve 2 dhe 3, **karakterizuar në atë që** injektimi i lartpërmendur i përbërjes së kripur formohet nga një tub injektimi (60) që lidh të paktën një dalje të një reaktori tretjeje (57) me një tub, të quajtur tub i zakonshëm (61). lidhur me daljen e tretësirës së lëngshme të një reaktori kondensimi (52).

5. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas Pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** tubi i përbashkët (61) të përmendur përmban një pompë (62) në rrjedhën e poshtme të injektimit të përmendur të përbërjes kripur.

6. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas njërit prej pretendimeve 4 dhe 5, **karakterizuar në atë që** të paktën një reaktor tretjeje (57) përfshin një hyrje të tretësirës së lëngshme të pangopur të lidhur nëpërmjet një tubi ushqimi (64) me tubin e përmendur të përbashkët (61), tubin e përmendur të ushqimit (64) që përfshin një valvul të kontrolluar për rregullimin e rrjedhës së tretësirës së lëngshme të pangopur të dorëzuar në këtë hyrje të reaktorit të tretshmërisë (57).

7. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas pretendimeve 5 dhe 6, **karakterizuar në atë që** tubi i furnizimit (64) i reaktorit të tretshmërisë është i lidhur me tubin e përbashkët (61) në rrjedhën e poshtme të pompës së përmendur. (62).

8. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas njërit prej Pretendimeve 6 dhe 7, **karakterizuar në atë që** ajo përmban një sensor të temperaturës (53) për tretësirën e lëngshme të ftohtë të përmendur në daljen e çdo shkëmbyesi ftohës (81) dhe në atë që pajisja e rregullimit (67, 85) është i përshtatshëm për mbylljen e rrjedhës së dhënë nga valvula e kontrolluar (67) e tubit të furnizimit (64) të të paktën një reaktori tretjeje (57) si funksion i temperaturës së tretësirës së lëngshme të ftohtë të përmendur të matur nga të paktën një sensor i tillë i temperaturës (53).

9. Pompë nxehtësie termokimike sipas njërit prej pretendimeve 4 deri në 8, **karakterizuar në atë që** tubi i përbashkët (61) është i lidhur me hyrjen e tretësirës së lëngshme të nxehtë të çdo shkëmbyesi ftohës (81) nëpërmjet një tubi riqarkullimi (63) që përfshin një valvul të kontrolluar (66) për rregullimin e rrjedhës së tretësirës së lëngshme të nxehtë të dorëzuar në këtë shkëmbyes ftohës (81), dhe rrjedhimisht rrjedhën e tretësirës së lëngshme të ftohtë të dorëzuar në hyrjen e secilit reaktor të kondensimit (52) të lidhur me daljen e tretësirës së lëngshme të këtij shkëmbyesi ftohës.

10. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas pretendimeve 5 dhe 9, **karakterizuar në atë që** tubi i riqarkullimit (63) është i lidhur me tubin e përbashkët (61) në rrjedhën e poshtme të pompës së përmendur (62).

11. Pompa termokimike e nxehtësisë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, **karakterizuar në atë që** çdo avullues, pajisja e reaksionit (29), çdo tub në të cilin qarkullon avulli dhe çdo tub në të cilin qarkullon një tretësirë e lëngshme janë në presion negativ nën vakum të gazrave ndërmjetës.

12. Pompë termokimike e nxehtësisë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, **karakterizuar në atë që** tretësi i lëngshëm i avullueshëm të përmendur është ujë dhe në atë që përbërja e kripur të përmendur përmban të paktën një kripë të zgjedhur nga grupi i formuar nga  $ZnCl_2$ ,  $NaOH$ ,  $LiBr$ ,  $ZnBr_2$ ,  $KOH$ ,  $LiCl$ ,  $CaBr_2$ ,  $LiI$ ,  $CaCl_2$ ,  $MgCl_2$ ,  $NaI$ ,  $Ca(NO_3)_2$ ,  $Mg(NO_3)_2$ ,  $NaBr$ ,  $NH_4NO_3$ ,  $KI$ ,  $SrCl_2$ ,  $NaNO_3$ ,  $NaCl$ ,  $KCH_3CO_2$ ,  $K_2CO_3$ ,  $MnCl_2$ ,  $NaNO_2$ .

13. Procesi i rishpërndarjes së energjisë termokimike të nxehtësisë, që përfshin:

- një avullim i një tretësi të lëngshëm të avullueshëm, nga shkëmbimi i nxehtësisë me një burim nxehtësie, i quajtur burim i nxehtë (27),
- një reaksion që përfshin kondensimin e avullit të tretësit të paqëndrueshëm dhe thithjen e një përbërje të kripur për të formuar një zgjidhje të lëngshme, me prodhimin e nxehtësisë të evakuuar nga shkëmbimi i nxehtësisë drejt një burimi nxehtësie, të quajtur burim i ftohtë (31), reaksioni që kryhet në të paktën një reaktor, i quajtur reaktor i kondensimit (52), dhe përfshin:
  - duke ushqyer një hyrje të tretësirës së lëngshme të reaktorit të kondensimit (52) me një tretësirë të lëngshme të ftohtë që vjen nga një shkëmbyes ftohës (81) i përshtatshëm për t'u lidhur termikisht me burimin e përmendur të ftohtë (31),
  - duke ushqyer reaktorin e kondensimit (52) me një avull tretës të paqëndrueshëm që rezulton nga avullimi të përmendur,
  - duke ushqyer shkëmbyesin e përmendur ftohës (81) me një tretësirë të lëngshme të nxehtë të dhënë nga një dalje e tretësirës së lëngshme të reaktorit të kondensimit (52),
  - kontakti i avullit të futur në reaktorin e kondensimit (52) me tretësirën e lëngshme të ftohtë të futur në reaktorin e kondensimit (52), në mënyrë që të sjellë kondensimin e avullit të përmendur dhe përzierjen e tretësit të lëngshëm të avullueshëm të formuar kështu nga kondensimi me tretësirën e lëngshme të ftohtë të përmendur , tretësira e lëngshme e nxehtë e dhënë nga reaktori i kondensimit që rezulton nga kjo përzierje,
  - duke injektuar të paktën një përbërje të kripur midis daljes së tretësirës së lëngshme dhe hyrjes së tretësirës së lëngshme të të paktën një reaktor kondensimi (52),
  - duke rregulluar rrjedhën e masës së çdo kripe të futur në tretësirën e lëngshme duke injektuar përbërjen e kripës midis daljes së tretësirës së lëngshme dhe hyrjes së tretësirës së lëngshme të të paktën një reaktor kondensimi (52).

**14.** Procesi sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** rregullimi i përmendur përfshin mbylljen e rrjedhës së masës në të paktën një temperaturë të matur.

**15.** Procesi sipas njërit prej pretendimeve 13 dhe 14, **karakterizuar në atë që** përbërja e lartpërmendur e kripës formohet nga tretja e të paktën një kripe të ngurtë në një pjesë të rrjedhës së tretësirës së lëngshme që përfshin tretësirën e lëngshme të dhënë nga të paktën një reaktor kondensimi (52).

(11) **11056**

(97) EP3784666 / 16/03/2022

(96) 19726792.5 / 23/04/2019

(22) 18/05/2022

(21) AL/P/ 2022/225

(54) **KOMPONIME KUNDËR PROLIFERIMIT DHE PËRDORIMET E TYRE**

07/09/2022

(30) 201862661719 P 24/04/2018 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated and Merck Patent GmbH

50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US ;Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE

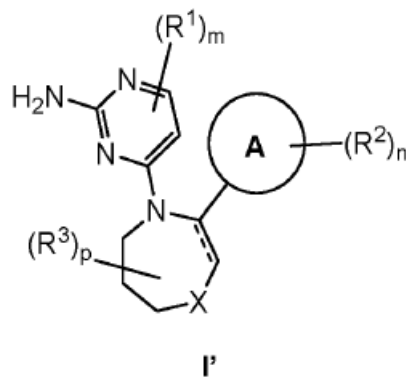
(72) DENG, Hongbo (178 Woodland Road, Southborough, MA 01772); LAUFFER, David J. (254 Taylor Road, Stow, MA 01775); LI, Pan (3 Malt Lane, Lexington, MA 02421); TANG, Qing (6 Westside Drive, Acton, MA 01720); WAAL, Nathan, D. (295 Cardinal Medeiros Avenue, Cambridge, MA 02141); YU, Henry (c/o Merck Patent GmbH Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt); CLARK, Michael (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); BEMIS, Guy (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); BOYD, Michael (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); CHANDUPATLA, Kishan (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); COLLIER, Philip (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); DONG, Huijun (157 Woodside Lane, Arlington, MA 02474); DORSCH, Warren (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HOOVER, Russell, R. (17 Simon Atherton Row, Harvard, MA 01451); JOHNSON, Mac, Arthur, JR. (4 Stoneleigh Drive, Derry, NH 03038); KULKARNI, Shashank (21 1/2 Glenside Ave, Billerica, MA 01821); PENNEY, Marina (11 Putnam Road, Acton, MA 01720); RONKIN, Steven (c/o Vertex Pharmaceuticals Incorporated 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); TAKEMOTO, Darin (91 Channing Road, Belmont, MA 02478) ;WANG, Tiansheng (50 Sarah Way, Concord, MA 01742)

(74) Melina Nika

Rruga Fadil Rada, Pall.Gener 2, Shk. C, Nr.2/1, Tirane

(57)

1. Komponim me formulë I':



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

Unaza A është unazë e zgjedhur nga fenil, një unazë karbociklike e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 5-7 anëtarë, një unazë heterociklike biciklike e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 8-12 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose squfuri, një unazë heteroaromatike 5-6 anëtarëshe që ka 1-4 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose squfuri; ose një unazë heteroaromatike biciklike 8-10 anëtarëshe që ka 1-5 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose squfuri; çdo R<sup>1</sup> është në mënyrë të pavarur hidrogjen, ose C<sub>1-3</sub> alifatik opsionalisht i zëvendësuar nga 1-6 halogjen; ose dy grupe R<sup>1</sup> merren opsionalisht së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një unazë karbociklike të shkrirë pjesërisht të

pangopur me 5-8 anëtarë;

secili prej  $R^2$  është në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, -CN, -NO<sub>2</sub>, -C(O)OR, -C(O)NR<sub>2</sub>, -NR<sub>2</sub>, -NRC(O)R, -NRC(O)OR, -NRS(O)<sub>2</sub>R, -OR, -P(O)R<sub>2</sub>, -SR, -S(O)R, -S(O)<sub>2</sub>R, -S(O)(NH)R, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>, ose R; ose dy grupe  $R^2$  merren opsionalisht së bashku për të formuar =O; ose dy grupe  $R^2$  merren opsionalisht së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një unazë spirociklike të ngopur 3-8 anëtarëshe që ka 0-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri;

çdo  $R^3$  është në mënyrë të pavarur hidrogjen, -OH, ose C<sub>1-3</sub> alifatik; ose

dy grupe  $R^3$  merren opsionalisht së bashku për të formuar =O; ose

dy grupe  $R^3$  merren opsionalisht së bashku për të formuar =CH<sub>2</sub>; ose

dy grupe  $R^3$  merren opsionalisht së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një unazë spirociklike të ngopur 3-8 anëtarëshe që ka 0-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri; ose

dy grupe  $R^3$  merren opsionalisht së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një unazë biciklike të ngopur me urë 5-8 anëtarëshe që ka 0-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri;

çdo R është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose një grup opsionalisht i zëvendësuar i zgjedhur nga C<sub>1-6</sub> alifatik, një unazë karbociklike monociklike e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 3-8 anëtarë, fenil, një unazë heterociklike e ngopur spirobiciklike me 7-10 anëtarë që ka 1-2 heteroatome, të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga oksigjeni ose sqfuri, një unazë heterociklike biciklike e shkrirë e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 7-10 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri, një unazë monociklike heterociklike 4-8 anëtarësh të ngopur ose pjesërisht të pangopur që ka unazë heterociklike me 1-2 heteroatome e zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri, ose një unazë heteroaromatike monociklike 5-6 anëtarëshe që ka 1-4 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri;

ose:

dy grupe R në të njëjtin azot merren opsionalisht së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një unazë 4-7 anëtarëshe të ngopur, pjesërisht të pangopur ose heteroaril që ka 0-3 heteroatome, përveç azotit, të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni dhe sqfuri, opsionalisht i zëvendësuar me 1-2 grupe okso

----- është një lidhje e vetme ose një lidhje e dyfishtë;

X është -O-, -N(R)-, -N(S(O)<sub>2</sub>(R))-, -S-, -S(O)-, -S(O)<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-, -CH(R<sub>3</sub>)-, ose -C(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-

m është 0, 1, ose 2;

n është 0, 1, 2, 3, 4 ose 5; dhe

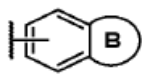
p është 0, 1 ose 2

2. Komponim sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Unaza A është fenil; ose:

ku Unaza A është një unazë heterociklike biciklike e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 8-12 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri; ose:

Ku Unaza A është një unazë hetero-aromatike biciklike 8-10 anëtarëshe që ka 1-5 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri; ose:

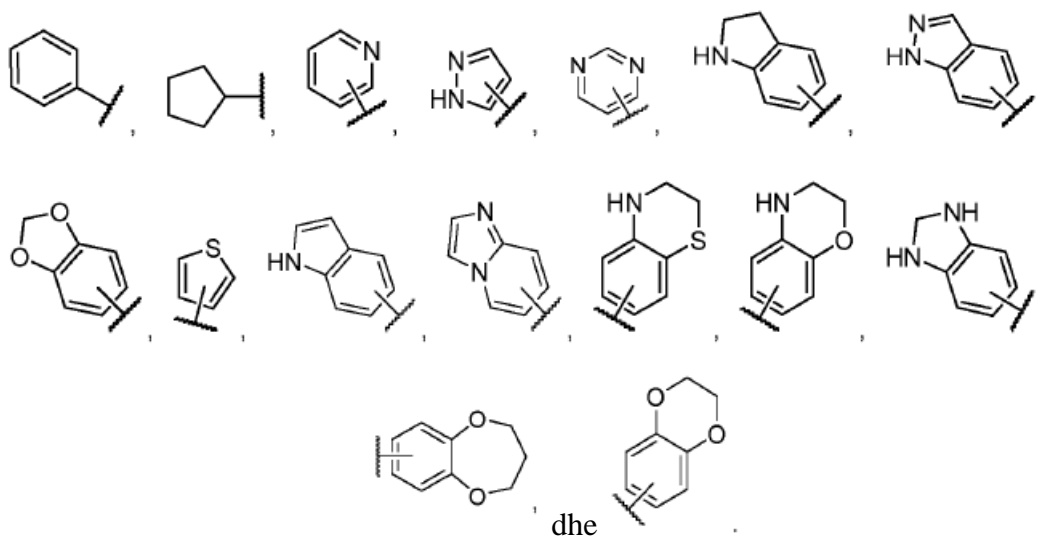
ku Unaza A është



ku Unaza B është unazë heterociklike pjesërisht e pangopur me 5-7 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, ose sqfuri, ose unaza heteroaromatike 5-6

anëtarëshe e Unazës Bis ka 1-4 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti ose oksigjeni; ose: ku

Unaza A zgjidhet nga:



dhe

3. Komponim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose nje kripe e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku te pakten nje nga  $R^1$  eshte  $C_{1-3}$  alifatik; ose:

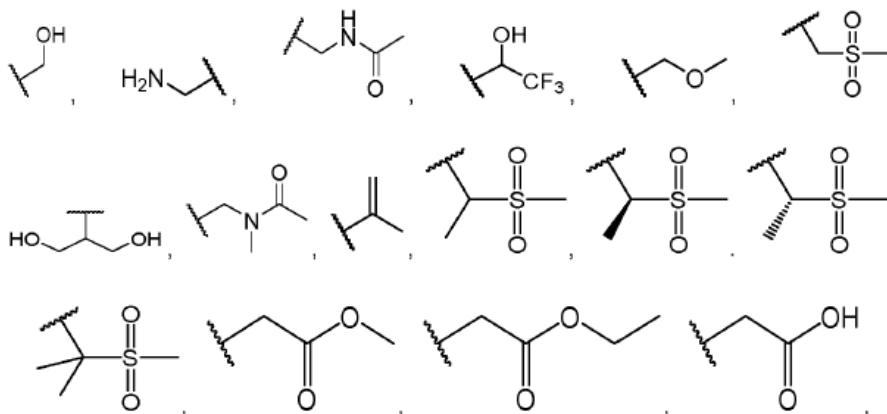
ku te pakten nje nga  $R^1$  eshte  $-CH_3$ ; dhe/ose:

ku te pakten nje nga  $R^1$  eshte ngjitur ne pozicionin 6 te pirimidines.

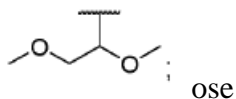
4. Komponim sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, ose nje kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku te pakten nje nga  $R^2$  eshte  $C_{1-6}$  alifatik, opsionalisht i zëvendësuar 1-4 herë nga halogjen,  $-OH$ ,  $NH_2$ ,  $-OCH_3$ ,  $-NHC(O)CH_3$ ,  $-S(O)_2CH_3$ ,  $-COOH$ ,  $-CO_2CH_3$ ,

$-CO_2C_2H_5$ , ose  $-N(CH_3)C(O)CH_3$ ; opsionalisht:

ku te pakten nje nga  $R^2$  eshte zgjedhur nga  $-CH_3$ ,  $-CF_3$ ,  $-CH_2CH_3$ ,  $-C\equiv CH$ ,



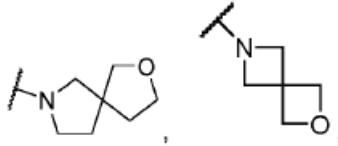
dhe



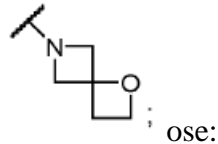
ku te pakten nje nga  $R^2$  eshte nje unazë karbociklike monociklike e ngopur me 3-6 anëtarë; opsionalisht: ku te pakten nje nga  $R^2$  eshte



ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është një unazë heterociklike e ngopur spirobiklike me 7-10 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti ose oksigjeni; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është zgjedhur nga

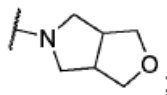


dhe

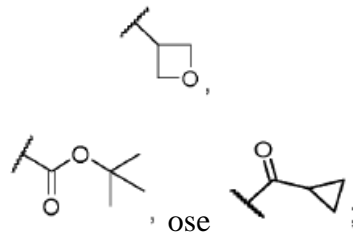


ose:

ku të paktën njëri nga  $R^2$  është një unazë heterociklike e shkrirë biciklike e ngopur me 7-10 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti ose oksigjeni; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është



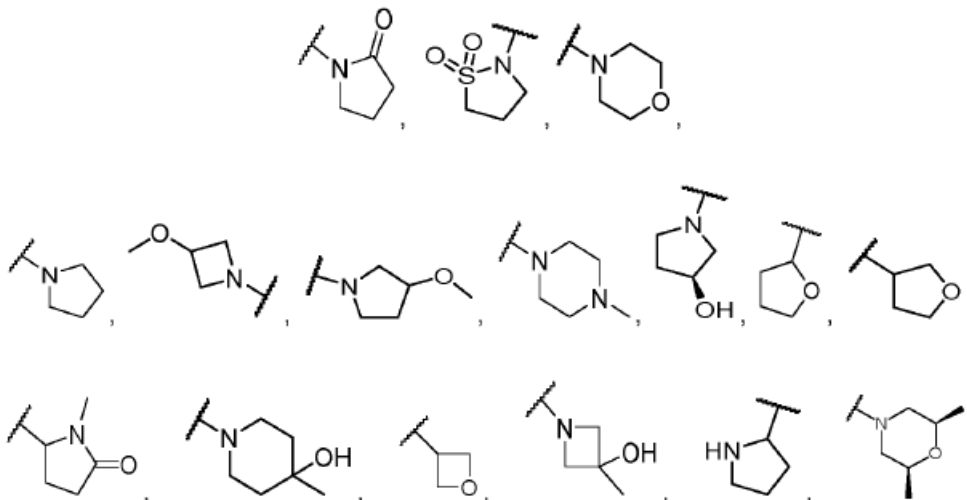
ose: ku të paktën njëri prej  $R^2$  është një unazë heterociklike monociklike e ngopur me 4-6 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri, opsionalisht i zëvendësuar 1-4 herë nga halogjen, -OH, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, =O,

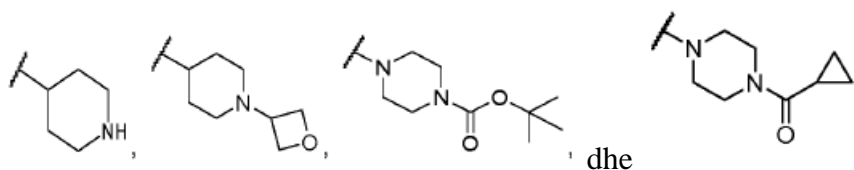


ose

opsionalisht:

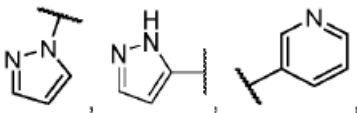
ku të paktën një nga  $R^2$  është zgjedhur nga



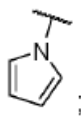


dhe

ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është një unazë heteroaromatike monociklike 5-6 anëtarëshe që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose squfuri; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është zgjedhur nga

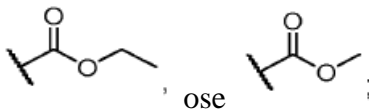


dhe



ose:

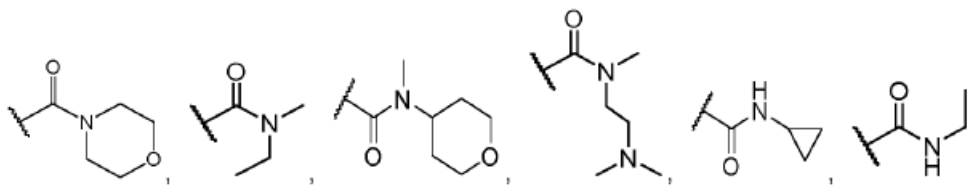
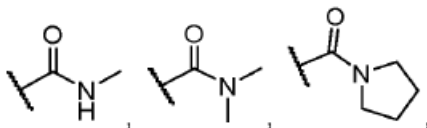
ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-C(O)OR$ , ku  $R$  është hidrogjen ose  $C_{1-6}$  alifatik; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-C(O)OH$ ,



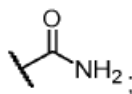
ose

ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-C(O)NR_2$ , ku secili prej  $R$  është në mënyrë të pavarur hidrogjen,  $C_{1-6}$  alifatik i cili është opsionalisht i zëvendësuar  $-N(CH_3)_2$ , nga një unazë karbociklike monociklike e ngopur me 3-6 anëtarë të pazëvendësuar, ose unazë heterociklike monociklike e ngopur me 4-6 anëtarë të pazëvendësuar që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti ose oksigjeni, ose dy  $R$  të marra së bashku me atomet e tyre ndërhyrës për të formuar një 4-7 anëtarë të ngopur dhe unazë e pazëvendësuar që ka 0-3 heteroatome, përveç azotit, të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni dhe squfuri; opsionalisht:

ku të paktën një nga  $R^2$  është zgjedhur nga



dhe

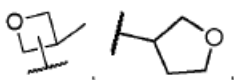


ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-NR_2$ , ku secili prej  $R$  është në mënyrë të pavarur:

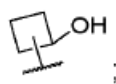
hidrogjen;

$C_{1-6}$  alifatik i cili zëvendësohet opsionalisht 1-2 herë nga  $-OH$

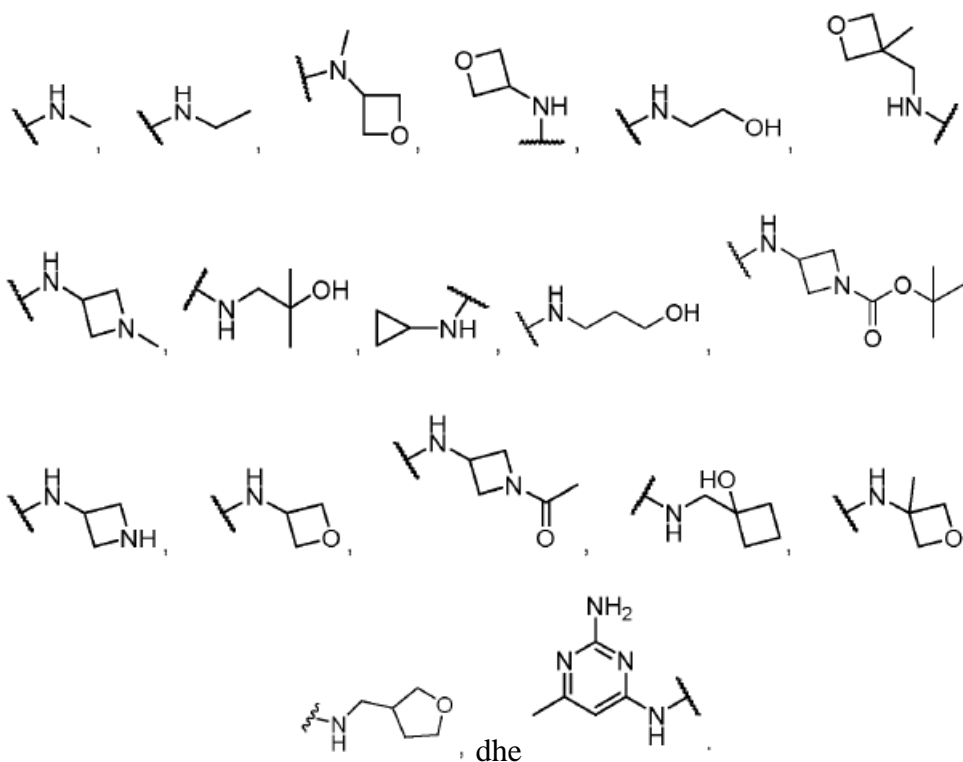




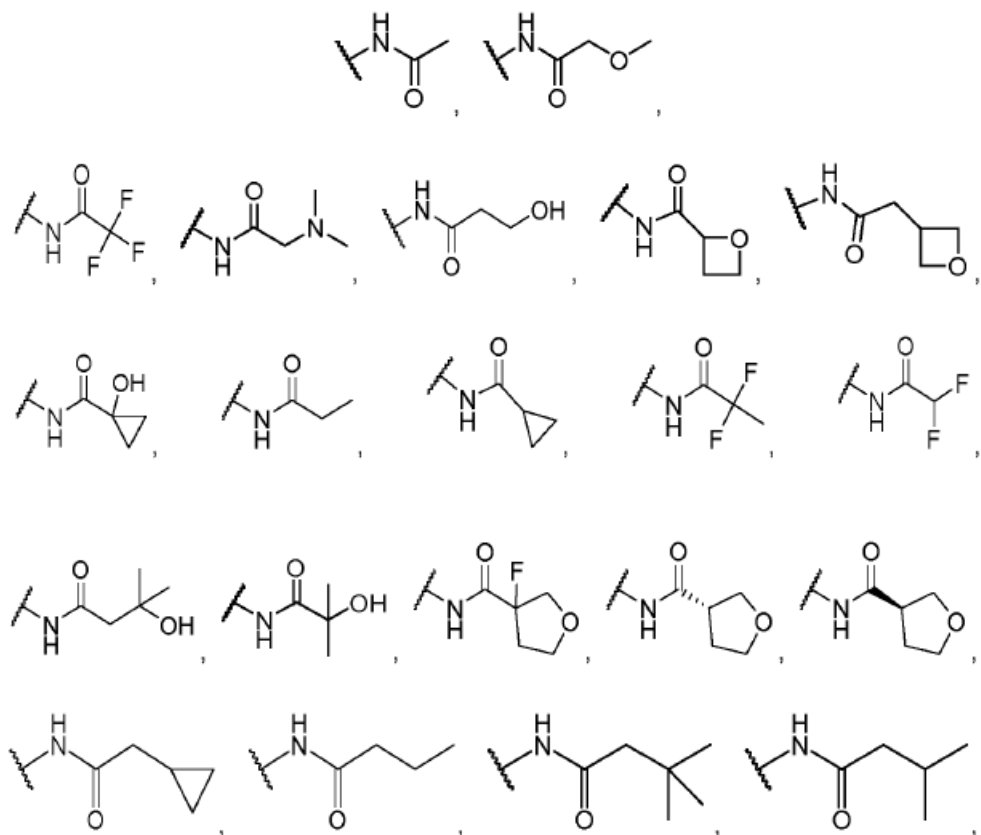
ose



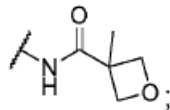
unazë karbociklike monociklike e ngopur me 3-6 anëtarë të pazëvendësuar;  
 unazë heterociklike monociklike e ngopur me 4-6 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti ose oksigjeni, e cila zëvendësohet opsionalisht 1-2 herë nga CH<sub>3</sub>, -OH, -C(O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ose -C(C)CH<sub>3</sub>; ose unazë heteroaromatike monociklike 6 anëtarëshe që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri e cila zëvendësohet opsionalisht 1-2 herë nga -CH<sub>3</sub> ose -NH<sub>2</sub>; opsionalisht: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është zgjedhur nga:



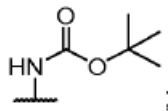
5. Komponim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -NHC(O)R, ku R është C<sub>1-6</sub> alifatik i zëvendësuar opsionalisht 1-3 herë nga halogjen, -OCH<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, ose -OH, unazë karbociklike monociklike e ngopur 3-6 anëtarëshe e zëvendësuar opsionalisht 1-2 herë nga halogjen ose -OH, ose unazë heterociklike monociklike e ngopur me 4-6 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri e zëvendësuar opsionalisht 1-2 herë nga halogjen, -OH, ose -CH<sub>3</sub>; opsionalisht: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është zgjedhur nga



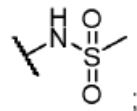
dhe



ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $\text{NHC(O)OR}$ , ku R është  $\text{C}_{1-6}$  alifatik i pazëvendësuar; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është



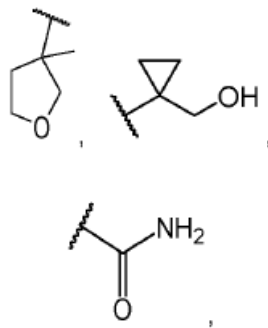
ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-\text{NHS(O)}_2\text{R}$ , ku R është  $\text{C}_{1-6}$  alifatik i pazëvendësuar; opsionalisht: ku të paktën një nga  $R^2$  është



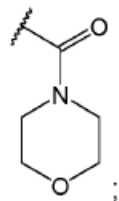
ose: ku të paktën një nga  $R^2$  është  $-\text{OR}$ , ku R është:

hidrogjen;

$\text{C}_{1-6}$  alifatik i zëvendësuar opsionalisht nga një halogjen,  $-\text{OH}$ ,

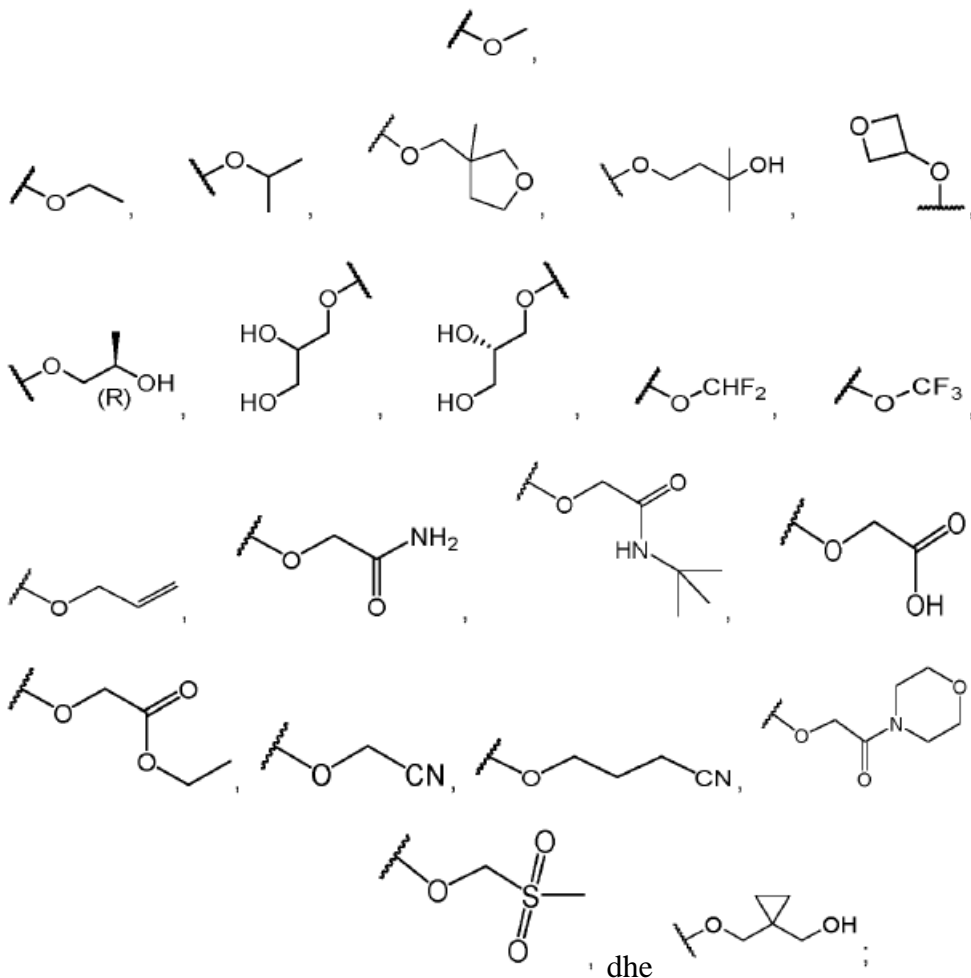


-C(O)NHC<sub>1-4</sub>alifatik, -COOH, -C(O)OC<sub>1-4</sub>alifatik, -CN, -SO<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alifatik, ose



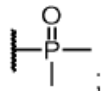
ose unazë heterociklike monociklike e ngopur me 4-6 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azot ose oksigjen; opsionalisht:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është zgjedhur nga -OH, -O-CH<sub>2</sub>-C≡CH,



ose:  
ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -P(O)R<sub>2</sub>, ku secili nga R është C<sub>1-6</sub> alifatik i pazëvendësuar në mënyrë të pavarur; opsionalisht:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është



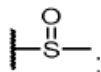
ose:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -SR, ku R është C<sub>1-6</sub> alifatik i pazëvendësuar; opsionalisht: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është



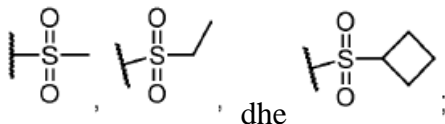
opsionalisht për këtë:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është



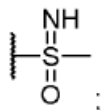
ose: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -S(O)R, ku R është C<sub>1-6</sub> alifatik i pazëvendësuar; ose: ku të paktën njëri prej R<sup>2</sup> është -S(O)<sub>2</sub>R, ku R është unazë karbociklike monociklike e ngopur C<sub>1-6</sub> e pazëvendësuar ose 3-6 anëtarëshe; opsionalisht:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është zgjedhur nga



ose:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -S(O)(NH)R, ku R është C<sub>1-6</sub> alifatik i pazëvendësuar; opsionalisht: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është



ose:

ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>2</sub>; opsionalisht: ku të paktën një nga R<sup>2</sup> është -S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>.

6. Komponim sipas secilit prej pretendimeve të mesiperme, ose një kripe e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku të paktën një nga R<sup>3</sup> është C<sub>1-3</sub> alifatik; dhe/ose:

ku X është -O-; dhe/ose:

ku m është 1; dhe/ose:

ku p është 0; dhe/ose:

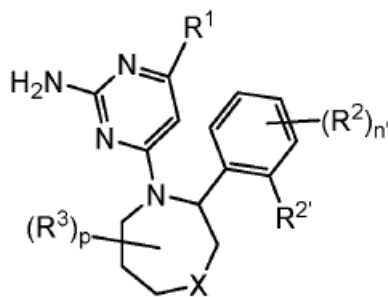
ku n është 1, 2, 3, 4, ose 5; dhe/ose:

ku

=====

është një lidhje e vetme.

7. Komponim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripe e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi është me Formulë VII



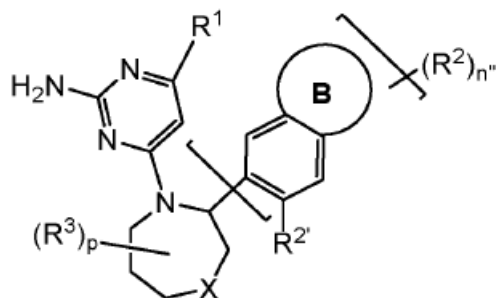
VII

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

$n'$  është 1 ose 2; dhe

$R^{2'}$  është halogjen ose  $-OC_{1-3}$  alifatik; ose:

ku komponimi është me Formulë VII



VIII

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

Unaza B është unazë heterociklike pjesërisht e pangopur me 5-7 anëtarë që ka 1-2 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sqfuri, ose Unaza B është unazë heteroaromatike 5-6 anëtarëshe që ka 1-4 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni ose sulfuri;

$n''$  është 0, 1, 2, 3 ose 4; dhe

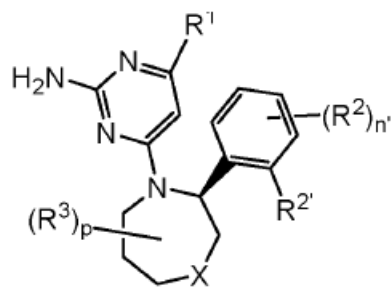
$R^{2'}$  është halogjen ose  $-OC_{1-3}$  alifatik.

8. Komponim sipas pretendimit 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^{2'}$  është halogjen ose  $-OC_{1-3}$  alifatik; ose:

ku  $R^{2'}$  është Cl; ose:

ku  $R^{2'}$  është  $-OCH_3$ .

9. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 7 ose 8, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërja është me Formulë VII-a

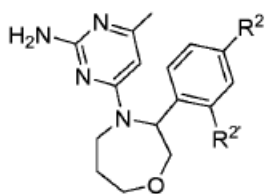


VII-a

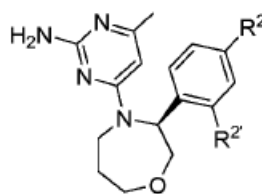
; dhe

$R^2$  është Cl

10. Komponim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi është me Formulë XI ose XI-a,

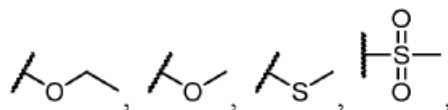


XI

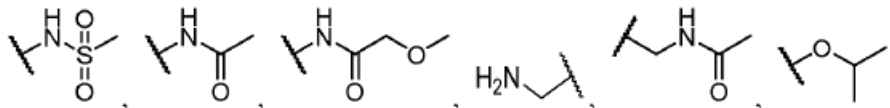
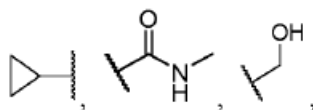


XI-a,

11. Komponim sipas pretendimit 10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku  $R^2$  është Cl dhe secili prej  $R^2$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen,  $-NH_2$ ,  $-CH_3$ ,  $-CF_3$



$-CH_2CH_3$ ,

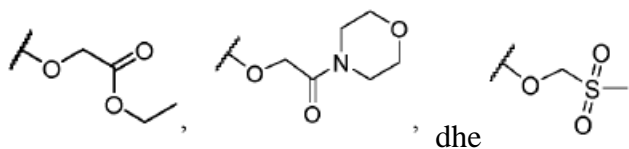


$=O$ ,  $-OH$ ,  $-COOH$ ,



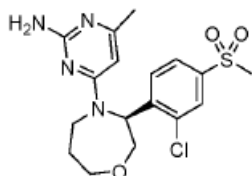




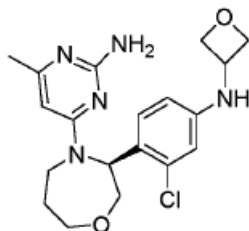


12. Komponim sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi zgjidhet nga komponimet e përshkruar në tabelat 1, 2 dhe 2A.

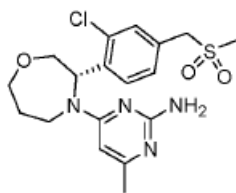
13. Komponim sipas pretendimit 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi zgjidhet nga komponimet



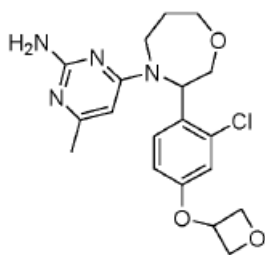
**I-68,**



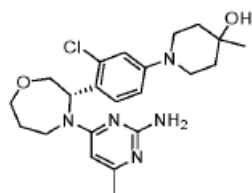
**I-215,**



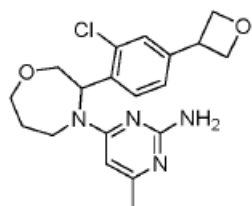
**I-224,**



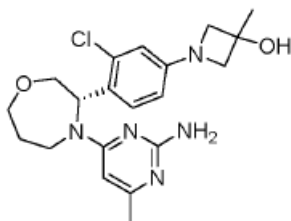
**I-231,**



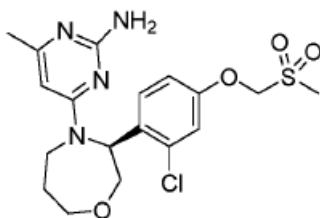
**I-242,**



**I-255,**

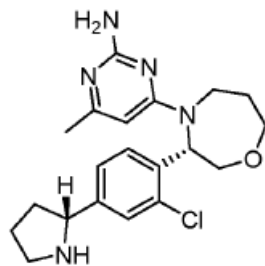


**I-261,**



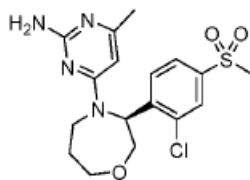
**D-1,**

dhe



**D-90.**

14. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 12 dhe 13, ose nje kripe e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi eshte



**I-68.**

15. Përbërje farmaceutike që përmban një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një mbartës, ndihmës ose mjet farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e tij, për t'u përdorur në një metodë për trajtimin e një çrregullimi proliferativ qelizor tek një pacient, që përfshin administrimin tek pacienti në fjalë të komponimit ose përbërjes farmaceutike të përmendur.

17. Komponimi ose përbërja për përdorimin e pretendimit 16, ku përdorimi në fjalë përmban më tej përcaktimin e nivelit të shprehjes Wolframini (WFS1).

18. Komponimi ose përbërja për përdorimin e pretendimeve 16 ose 17, ku çrregullimi qelizor proliferativ është kancer; ose:

ku çrregullimi proliferativ qelizor zgjidhet nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC), mieloma, karcinoma hepato-qelizore (HCC), kanceri i gjirit, kanceri kolorektal, kanceri endometrial, kanceri i ezofagut, kanceri i pankreasit, karcinoma e qelizave renale, dhe melanoma.

19. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e tij, për përdorim në një metodë për të nxitur stresin e ER tek një pacient që ka nevojë për të, që përfshin administrimin e komponimit ose përbërjes së përmendur te pacienti në fjalë; ose:

Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14 për përdorim në një metodë për nxitjen e përgjigjes së proteinës së shpalosur (UPR) tek një pacient që ka nevojë për të, që përfshin administrimin tek pacienti në fjalë të komponimit ose përbërjes në fjalë.

20. Komponim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e tij, për përdorim në një metodë për të shkaktuar çlirimin e kalciumit nga rrjeti endoplazmatik (ER) nëpërmjet një kanali të supozuar Ca<sup>2+</sup> të njohur si Wolframini (WFS1) tek një pacient që ka nevojë për të, që përfshin administrimin në fjalë të komponimit ose përbërjes së përmendur nga pacienti.

(97) EP3495358 / 27/04/2022

(96) 18197550.9 / 07/11/2013

(22) 19/05/2022

(21) AL/P/ 2022/228

(54) **PËRBËRËS HETEROCIKLIKË TË ZËVENDËSUAR AMIDË TË PËRDORSHËM SI MODULATORË TË PËRGJIGJEVE TË IL-12, IL-23 DHE/OSE IFN ALFA**

01/09/2022

(30) 201261723840 P 08/11/2012 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

(72) MOSLIN, Ryan M. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); WEINSTEIN, David S. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); WROBLESKI, Stephen T. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543); KUMAR, Amit (MB-1 Apt 503 Surya City Chadra Pura

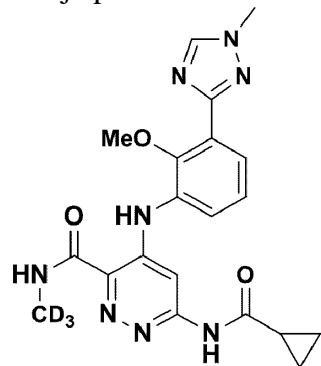
, Bangalore 560099 Karnataka); TOKARSKI, John S. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543); BATT, Douglas G. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); LIN, Shuqun (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543); LIU, Chunjian (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543); SPERGEL, Steven H. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543) ;ZHANG, Yanlei (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543)

(74) Fatos Dega

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

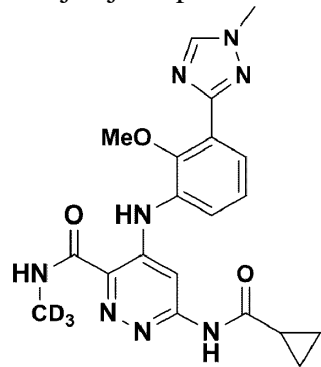
(57)

1. Një përbërës me formulë



për përdorim në mjekimin e psoriazis-it.

2. Një një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një përbërësi me formulë



për përdorim në mjekimin e psoriazis-it.

(11) **11052**

(97) EP3790927 / 23/02/2022

(96) 19774057.4 / 04/09/2019

(22) 20/05/2022

(21) AL/P/ 2022/229

(54) **METODA, PAJISJE DHE PERDORIMI PER PERPUNIMIN KRYESISHT TË POLIALKILEN TEREFTALATIT**

07/09/2022

(30) 102018122210 12/09/2018 DE

(71) RITTEC Umwelttechnik GmbH

Moorweide 13, 21339 Lüneburg, DE

(72) EICHERT, Carsten (Auf den Röthen 3, 21391 Reppenstedt-Dachtmissen); BREPOHL, Esther

(Neudammstrasse 8d, 38116 Braunschweig); SCHOLL, Stephan (Hedwig-Kohn-Weg 12, 38116

Braunschweig);BIERMANN, Lars (Martinstrasse 2, 31177 Harsum)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Metode per riperpunimin e mbetjeve qe permbajne kryesisht polialkilen tereftalat, vecanerisht polietilen tereftalat dhe/ose polibutylene tereftalat, ne nje proces te vazhdueshem me ane te depolimerizimit, preferohet nje hidroksid alkaline i ngurte dhe/ose hidroksid te alkaline tokesor, vecanerisht hidroksid sodiumi duke i shtuar mbetjet per te prodhuar nje perzierje reaksioni, **e karakterizuar ne ate qe** nje glikol alkilen shtohet shtese ne perzierjen e reaksionit si lende fillestare, glikol alkileni eshte nje glikol alkilen qe mund te prodhohet si produkt i depolimerizimit te deshiruar, ne veçanti monoetilen glikol; dhe nuk shtohen perberes te metejshem reaktive ne perzierjen e reaksionit, nje shtytes me dy vida perdoret per transportim, preferohet qe vidhat te rrotullohen ne te njejtin drejtim.

2. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar ne ate qe** mbetjet grihen, mundesisht ne nje madhesi prej me se shumti 3 mm, perpara se te prodhohet perzierja e reaksionit.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, **karakterizuar ne ate qe** glikol alkileni shtohet ne nje rryme mase e cila zgjidhet ne menyre te tille qe raporti i rrymes se mases se mbetjeve ndaj glikol alkilenit te jete te pakten tre, vecanerisht perafersisht 3.3.

4. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar nga fakti qe** hidroksidi alkaline dhe/ose hidroksidi alkaline tokesor shtohet ne nje rryme mase te tille qe raporti i hidroksidit alkaline dhe/ose hidroksidit alkaline tokesor ndaj polialkilen tereftalatit, bazuar ne nje njesi perseritese, eshte afersisht stoikiometrike, vecanerisht afersisht 2.4.

5. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar ne ate qe** perzierja e reaksionit per depolimerizimin transportohet vazhdimisht permes nje ene reaktori, perzierja e reaksionit preferohet te brumoset dhe/ose te perzihet dhe/ose te transportohet dhe/ose te kthehet gjate depolimerizimit.

6. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar nga fakti qe** depolimerizimi kryhet ne nje temperature nen piken e vlimit te polialkilen tereftalatit dhe/ose nen piken e vlimit te monoetilen glikolit, vecanerisht ne 160°C.

7. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar ne ate qe** ne enen e reaktorit futet gaz inert, preferohet azoti.

8. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar ne ate qe** glikol alkileni largohet nga nje shkarkim reaksioni, mundesisht me ane te avullimit.

9. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar ne ate qe** shkarkimit te reaksionit i shtohet uje per te tretur perberesit e ngurte, lendet e ngurta preferohet te filtrohen nga shkarkimi i reaksionit.

10. Metode sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, **karakterizuar nga fakti qe** shkarkimit te reaksionit i shtohet nje acid per te konvertuar jonet karboksilate te permbajtura ne shkarkimin e reaksionit dhe te formuara gjate depolimerizimit ne acid.

11. Pajisja për kryerjen e nje metode per riperpunim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri ne 10, qe perfshin nje ene reaktori e cila ka mjete transportuese dhe mjete per furnizimin me nje hidroksid alkaline te ngurte dhe/ose hidroksid alkalino tokesor dhe mjete per furnizimin me nje glikol alkilen ne enen e reaktorit, ku ena e reaktorit eshte projektuar si nje shtytes me dy vida, te cilat mundesisht rrotullohen ne te njejtin drejtim.

12. Pajisja sipas pretendimit 11, **karakterizuar nga fakti qe** shtytesi ka te pakten nje element vide, diametri i jashtem i te cilit ka nje raport me diametrin e brendshem prej perafersisht 1,7 dhe/ose ne ate qe nje gjatesi e elementit te vides ka nje raport me diametri i jashtem rreth 60.

13. Pajisja sipas pretendimit 11 ose 12, **e karakterizuar nga fakti qe** mjetet transportuese kane elemente vidhash percjellese, neutrale dhe/ose kthyes te vendosura njeri pas tjetrit ne menyre qe te perçojne, gatuajne dhe/ose kthejne perzierjen e reaksionit, ne pjese, ne reaktor.

14. Pajisja sipas pretendimit 13, **karakterizuar nga fakti qe** ena e reaktorit eshte e pajisur me mjete per kontrollin e temperatures, ne pjese, qe pershtaten me elementet e vidhos.

15. Perdorimi i nje pajisjeje sipas secilit prej pretendimeve 11 deri ne 14 per kryerjen e nje metode sipas secilit prej pretendimeve 1 deri ne 10.

(11) **11058**

(97) EP3413892 / 20/04/2022

(96) 17750801.7 / 10/02/2017

(22) 10/05/2022

(21) AL/P/ 2022/244

(54) **DERIVATET TETRAHIDROIZOKINOLINE**

07/09/2022

(30) 201662285039 P 12/02/2016 US

(71) Cytokinetics, Incorporated

350 Oyster Point Blvd, South San Francisco, CA 94080, US

(72) YAMAKI, Susumu (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); LU, Pu-Ping (1017 Flying Fish Street, Foster CityCA 94404); MATSUSHIMA, Yuji (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); TANAKA, Hiroaki (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); MORGAN, Bradley, Paul (1206 Rimer Drive, MoragaCA 94556); MALIK, Fady (2884 Hillside Drive, BurlingameCA 94010); SATO, Ippei (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); KAMIKUBO, Takashi (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); MIURA, Masanori (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo

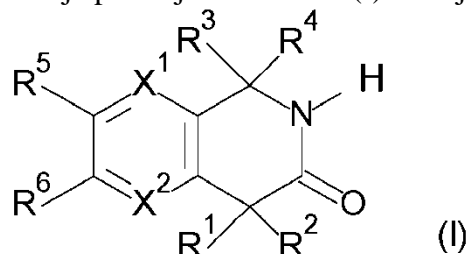
103-8411); SHIINA, Yasuhiro (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); SAITO, Tomoyuki (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); KIYOHARA, Hiroshi (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); OHE, Munemichi (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); MIHARA, Kayoko (C/o Astellas Pharma Inc.5-1 Nihonbashi-honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); COLLIBEE, Scott, Emile (2065 Brittan Avenue, San CarlosCA 94070); ASHCRAFT, Luke (668 Carolina Street, San FranciscoCA 94107); WARRINGTON, Jeffrey, Michael (1936 Playa Street, San MateoCA 94403); GARARD, Marc (16745 Kildare Road, San LeandroCA 94578)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë e saj:



ku,  
 $X^1$ : C- $R^{11}$  ose N;  
 $X^2$ : C- $R^{12}$  ose N;  
 $R^{11}$ : i) H, ii) halogjen, iii) -CN, ose iv) -O- $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^{12}$ : H ose halogjen;  
 $R^1$ : i) H ose ii)  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^2$ : i)  $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OR<sup>0</sup>(e), halogjen(e), -CONR<sup>21</sup>R<sup>22</sup>(e), fenil(e) që mund të jenë të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen(e) dhe -COOR<sup>0</sup>(e), dhe heteroaril(e) i cili është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga pirazolil dhe triazolil, ii)  $C_{2-6}$  alkenil, iii)  $C_{2-6}$  alkinil, iv) NR<sup>23</sup>R<sup>24</sup> ose v) -COOR<sup>0</sup>;  
 $R^{21}$ :  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^{22}$ :  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^{23}$ :  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^{24}$ : i)  $C_{3-8}$  cikloalkil, ose ii) fenil; ose  
 $R^1$ ,  $R^2$  dhe një atom karboni i kufizuar nga  $R^1$  dhe  $R^2$  mund të bashkëveprojnë për të formuar një unazë 4-tetrahidropiran në mënyrë që atomi i karbonit i kufizuar nga  $R^1$  dhe  $R^2$  të jetë një atom spiro;  
 $R^3$ ,  $R^4$ : të njëjtë ose të ndryshëm me njëri-tjetrin, i)  $C_{1-3}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen(e) dhe -OH(e) ose ii)  $C_{2-6}$  alkenil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga -OH(e) dhe heteroaril(e) i cili zgjidhet nga grupi që përbëhet nga pirazolil dhe tienil, ku heteroarili mund të zëvendësohet me një ose më shumë  $C_{1-6}$  alkil(e), ose,  
 $R^3$ ,  $R^4$  dhe një atom karboni i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  mund të bashkëveprojnë për të formuar një unazë 3-oksetani dhe atomi i karbonit i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  është një atom spiro;  
 $R^5$ : i) H, ii)  $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë -O-( $C_{1-6}$  alkil)(e), iii) -O- $C_{1-6}$  alkil, iv) halogjen, v) -COO-( $C_{1-6}$  alkil), ose vi)  $C_{3-8}$  cikloalkil;  
 $R^6$ : i) H, ii)  $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga -O-( $C_{1-6}$  alkil)(e) i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë halogjen (e) dhe halogjen(e), iii) -OH, iv) -O-( $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë halogjen(e)), v) halogjen, vi) -CN, vii) -S-( $C_{1-6}$  alkil), viii)  $C_{3-8}$  cikloalkil, ix)-NR<sup>0</sup>R<sup>0</sup>, ose x)  $C_{2-6}$  alkenil;

$R^0$ : i njëjtë ose i ndryshëm nga njëri-tjetri, H ose  $C_{1-6}$  alkil, me kusht që përbërja në fjalë të mos jetë metil 1,1-dialil-3-okso-2,4-dihidroizokuinoline-4-karboksilat ose një kripë e saj.

**2.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, ku

$R^3$  dhe  $R^4$  janë të njëjtë ose të ndryshëm nga njëri-tjetri, i)  $C_{1-3}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen(e) dhe -OH(e) ose ii)  $C_{2-6}$  alkenil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OH(e) dhe pirazolil(e) i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë  $C_{1-6}$  alkil(e), ose,  $R^3$ ,  $R^4$  dhe një atom karboni i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  mund të bashkëveprojnë për të formuar një unazë 3-oksetan dhe atomi i karbonit i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  është një atom spiro.

**3.** Përbërja ose kripa e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku

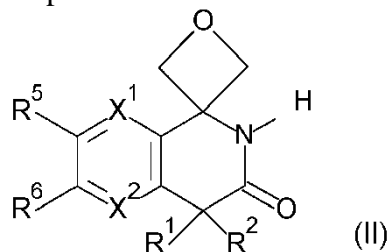
$R^5$  është i) H, ii)  $C_{1-6}$  alkil, iii) -O- $C_{1-6}$  alkil, iv) halogjen, ose v)  $C_{3-8}$  cikloalkil; dhe  $R^6$  është i) H, ii)  $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë nga -O-( $C_{1-6}$ alkil)(e) dhe halogjen(e), iii) -OH, iv) -O-( $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një ose më shumë halogjen(e)), v) halogjen, vi) -CN, vii) -S- $C_{1-6}$  alkil, viii) -NR<sup>0</sup>R<sup>0</sup>, ose ix)  $C_{2-6}$  alkenil.

**4.** Përbërja ose kripa e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku

$X^1$  është C-R<sup>11</sup> ose N;  
 $X^2$  është C-R<sup>12</sup> ose N;  
 $R^{11}$  is i) H, ii) halogjen, iii) -CN, ose iv) -O- $C_{1-6}$  alkil; dhe  
 $R^{12}$  është H.

**5.** Përbërja ose kripa e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku

$R^1$  është  $C_{1-6}$  alkil;  
 $R^2$  është  $C_{1-6}$  alkil i cili mund të zëvendësohet me një a-OR<sup>0</sup>;  
 $R^3$ ,  $R^4$  dhe një atom karboni i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  bashkëveprojnë për të formuar një unazë 3-oksetan dhe atomi i karbonit i kufizuar nga  $R^3$  dhe  $R^4$  është një atom spiro siç përfaqësohet nga formula (II) mëposhtë:



$R^5$  është H;

$R^6$  është i)  $C_{1-6}$  alkil, ii) -O- $C_{1-6}$  alkil i cili është zëvendësuar me një deri në tre halogjen(e), iii) halogjen, ose iv) -CN;

$X^1$  është C-R<sup>11</sup>;

$X^2$  është C-R<sup>12</sup>;

$R^{11}$  është i) H, ii) halogjen, iii) -CN, ose iv) -O- $C_{1-6}$  alkil; dhe

$R^{12}$  është H.

**6.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është një përbërje e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

(-)-2-(difluorometil)-8-etil-8-(2-hidroksietil)-6H-spiro[1,6-naftiridine-5,3'-oksetan]-7(8H)-on,  
 4,4-dietil-1,1-dimetil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidroizokuinoline-6-karbonitril,  
 8,8-dietil-5,5-dimetil-7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridine-2-karbonitril,  
 (-)-6-bromo-4-etil-4-(2-hidroksietil)-1,1-dimetil-1,4-dihidroizokuinoline-3(2H)-on,  
 (+)-6-bromo-4-etil-4-(2-hidroksietil)-1,1-dimetil-1,4-dihidroizokuinoline-3(2H)-on,



8,8-dietil-7-okso-7,8-dihidro-6H-spiro[1,6-naftiridine-5,3'-oksetan]-2-karbonitril,  
8',8'-dietil-7'-okso-7',8'-dihidro-6'H-spiro[oksetan-3,5'-pirido[3,4-b]pirazine]-2'-karbonitril,  
4,4-dietil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
6-kloro-4,4-dimetil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on,  
4,4-dimetil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
2-(difluorometoksi)-8,8-dimetil-6H-spiro[1,6-naftiridine-5,3'-oksetan]-7(8H)-on,  
(+)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on,  
(-)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on, dhe  
(-)-2-(difluorometoksi)-8-etil-8-(2-hidroksietil)-6H-spiro[1,6-naftiridine-5,3'-oksetan]-7(8H)-on,  
ose një kripë e përbërjes në fjalë.

**7.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është një përbërje e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga  
4,4-dietil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
6-kloro-4,4-dimetil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on,  
4,4-dimetil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
(+)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on, dhe  
(-)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on,  
ose një kripë e përbërjes në fjalë.

**8.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është 4,4-dietil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
ose një kripë e saj.

**9.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është 6-kloro-4,4-dimetil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H)-on,  
ose një kripë e saj.

**10.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është 4,4-dimetil-3-okso-3,4-dihidro-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-6-karbonitril,  
ose një kripë e saj.

**11.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është (+)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H) - on,  
ose një kripë e saj.

**12.** Përbërja ose kripa e pretendimit 1, e cila është (-)-6-kloro-4-(2-hidroksietil)-4-metil-2H-spiro[izokuinoline-1,3'-oksetan]-3(4H) - on,  
ose një kripë e saj.

**13.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje ose kripë të pretendimit 7 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

**14.** Një kompozim farmaceutik për t'u përdorur në parandalimin ose trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga stres inkontinenca urinare (SUI), inkontinenca urinare e përzier (MUI) dhe inkontinenca fekale që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**15.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD) që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**16.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sklerozës laterale amiotrofike (ALS) që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**17.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e atrofisë muskulare spinale (SMA) që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**18.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e dobësisë së muskujve të shkaktuar nga ventilatori që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**19.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sindromës së kaheksisë dhe/ose humbjes së muskujve të shkaktuar nga dështimi i zemrës, që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**20.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sindromës së kaheksisë dhe/ose humbjes së muskujve të shkaktuar nga kanceri ose sëmundjet kronike të veshkave/dializa, dobësisë, sarkopenisë, miastenia gravis, miopative muskulare, mosfunksionimin e muskujve pas dëmtimit të palcës kurrizore (SCI), mosfunksionim e muskujve pas goditjes, sëmundjeve vaskulare periferike, sëmundjeve arteriale periferike, deficiteve të lidhura me rehabilitimin, sindromës metabolike, obezitetit dhe sindromës së lodhjes kronike që përfshin një përbërje të pretendimit 7, ose një kripë të saj.

**21.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga stres inkontinenca urinare (SUI), inkontinenca urinare e përzier (MUI) dhe inkontinenca fekale.

**22.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD).

**23.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sklerozës laterale amiotrofike (ALS).

**24.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e atrofisë muskulare spinale (SMA).

**25.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e dobësisë së muskujve të shkaktuar nga ventilatori.

**26.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sindromës së kaheksisë dhe/ose humbjes së muskujve të shkaktuar nga dështimi i zemrës.

**27.** Një përbërje e pretendimit 7, ose një kripë e saj, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sindromës së kaheksisë dhe/ose humbjes së muskujve të shkaktuar nga kanceri ose sëmundjeve kronike të veshkave/dializa, dobësisë, sarkopenisë, miastenia gravis, miopative muskulare, mosfunksionimin e muskujve pas të dëmtimit të palcës kurrizore (SCI), mosfunksionimin e muskujve pas goditjes, sëmundjeve vaskulare periferike, sëmundjeve arteriale periferike, deficiteve të lidhura me rehabilitimin, sindromës metabolike, obezitetit dhe sindromës së lodhjes kronike.

(11) **11059**

(97) EP3508209 / 09/03/2022

(96) 18188565.8 / 02/09/2014

(22) 23/05/2022

(21) AL/P/ 2022/252

**(54) KOMPOZIME QË SHFAQIN NJË VIRUS TË DOBËSUAR TË SËMUNDJES SË NEWCASTLE DHE METODAT E PËRDORIMIT PËR TRAJTIMIN E NEOPLASIAS**

07/09/2022

(30) 201361873039 P 03/09/2013 US

(71) MedImmune Limited

Milstein Building Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, GB

(72) CHENG, Xing (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); CARROLL, Danielle (MedImmune Limited Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH); MCCOURT, Matthew (40 Trinity Close Fordham, Ely, Cambridgeshire CB7 5PB); GALINSKI, Mark (2485 Richland Ave, San Jose, CA 95125); JIN, Hong (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një virus i sëmundjes Newcastle (NDV), ku NDV është një virus i dobësuar nga shtamet 73T, ku

gjenomi viral i NDV përfshin një sekuençë (FPCS) të vendit të ndarjes së proteinës F zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

S116: 111H-N-R-T-K-S/F117;

S116K: 111H-N-K-T-K-

S/F117; S116M: 111H-N-R-

M-K-S/F117;

S116KM: 111H-N-K-M-K-S/F-I118;

dhe R116: 111H-N-R-T-K-R/F-I118,

ku NDV shpreh një ose më shumë sekuenca polinukleotide heterologe dhe ku një ose më shumë sekuenca polinukleotide heterologe janë futur në bashkimin P-M.

2. NDV e pretendimit 1 ku sekuenca FPCS është R116: 111H- N-R-T-K-R/F-I118.

3. NDV e pretendimit 1 ose 2, ku gjenomi viral përfshin një rajon intergjenik të rritur HN-L që përfshin një sekuençë jo-koduese ndërmjet 50 dhe 300 nukleotidesh në gjatësi, në mënyrë opsionale ku sekuenca jo-koduese derivohet nga një paramiksovirus i llojit-1 (APMV-1), një virus sincicial respirator (RSV) ose një sekuençë e zakonshme.

4. NDV e pretendimit 3, ku HN dhe L sekuenca jo-koduese intergjenike është 60, 102, 144, ose 198 nukleotide në gjatësi.

5. NDV e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku sekuenat polinukleotide heterologe kodojnë një citokine, ligand të sipërfaqes së qelizës, dhe/ose kemokina, në mënyrë opsionale ku citokina është

zgjedhur nga grupi i përbërë prej GM-CSF, IL-2, IL-21, IL-15, IL-12, dhe IL-12p70, në mënyrë opsionale ku citokina është njeri GM-CSF.

**6.** NDV e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku sekuenca FPCS është: 111H-N-R-T-K-R/F-I118, sekuenca jo-koduese është 198 nukleotide në gjatësi, dhe sekuenca polinukleotide heterologe kodon njeriun GM-CSF.

**7.** NDV e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje proliferative, në mënyrë opsionale ku sëmundja proliferative është neoplasia, në mënyrë opsionale ku neoplasia është kancer.

**8.** NDV për përdorimin e pretendimit 7, ku një ose më shumë sekuenca polinukleotide heterologe janë shprehur në mjedis tumoral.

**9.** NDV për përdorimin e pretendimit 7 ose 8, ku NDV vret në mënyrë selektive qelizat tumorale, dhe ku NDV kontakton një qelizë tumorale.

**10.** NDV për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 9, ku NDV nxit regresionin e tumorit në një subjekt, dhe ku NDV kontakton një qelizë tumorale.

**11.** NDV për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 10, ku kanceri është një kancer zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të fshikëzës, vezores, trurit, pankreasit, prostatës, sarkomës, mushkërive, gjirit, cervikal, kockave, mëlçisë, kokës dhe qafës, gastrik, veshkave, limfomë, leucemisë, tiroideve, zorrës së trashë, kolorektal, dhe melanomës.

**12.** NDV për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 11, ku NDV është dërguar në mënyrë intravenoze, sistematika, intraperitoneale, ose intratumorale.

**13.** Një metodë *in vitro* për vrasjen e një qelize kanceroze, metoda përfshin kontaktimin e qelizës së kancerit me NDV të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6.

**14.** Metoda *in vitro* e pretendimit 13, ku qeliza e kancerit është një qelizë nga një linjë qelizore kanceri.

(11) **11053**

(97) EP3781126 / 04/05/2022

(96) 19722514.7 / 10/04/2019

(22) 23/05/2022

(21) AL/P/ 2022/260

(54) **NJË KOMPOZIM PLUHURI TË THATË FARMACEUTIK PË INHALIM QË PËRFSHIN HORMONIN E TIROIDES**

07/09/2022

(30) 18167617 16/04/2018 EP and 19386017 22/03/2019 EP

(71) Tseti, Ioulia

13 Pavlou Mela Street, 145 61 Kifissia Attikis, GR

(72) Tseti, Ioulia (13 Pavlou Mela Street, 145 61 Kifissia Attikis)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim pluhuri të thatë farmaceutik që përbëhet prej një pluhuri të mikronizuar të një hormoni të tiroides me një madhësi mesatare të grimcës mes 1 dhe 10 mikrometër, të holluar në grimca të ngurta transportuese të një madhësie në intervalin prej 20 deri në 400 mikrometër të përshtatshme për inhalim, ku medikamenti i hormonit të tiroides është një prej levotiroksinës ose liotironinës ose kripërave të tyre, që përfshin si një transportues të vetëm një sheqer jo-reduktues ose alkool sheqeri dhe mungon ndonjë tjetër eksipient, antioksidant ose konservues.

2. Kompozimi i pluhurit të thatë farmaceutik sipas pretendimit 1, ku sheqeri jo-reduktues është zgjedhur nga sukroza, trehaloza, rafinoza, stakioza dhe verbaskoza dhe alkooli i sheqerit jo-reduktues është zgjedhur nga manitoli and izomaltitoli.

3. Kompozimi i pluhurit të thatë farmaceutik sipas pretendimit 1 ose 2, ku kompozimi përfshin nga 0.005 % deri në 0.5 % w/w të medikamentit të hormonit të tiroides.

4. Kompozimi i pluhurit të thatë farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 to 3, ku kompozimi përfshin nga 99.500 % deri në 99.995 % w/w të transportuesit.

(11) **11044**

(97) EP3636355 / 04/05/2022

(96) 18199039.1 / 08/10/2018

(22) 24/05/2022

(21) AL/P/ 2022/269

(54) **SITË DHE METODË PËR ÇMONTIMIN E NJË FLETË MBAJTËSE TË NJË SITE TË PAJISUR ME ZHVESHËSE**

01/09/2022

(30)

(71) HAZEMAG & EPR GmbH

Brokweg 75, 48249 Dülmen, DE

(72) Kockmann, Christian (Zur Windmühle 1, 48653 Coesfeld) ;Lewe, Florian (Schulstraße 32, 48249 Dülmen)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një grilë klasifikuese (1) me një kornizë makine (2) që qëndron në një pllakë bazë (3) dhe një mori boshtesh ekrani (4) të pajisur me disqe (9) ose krahë në formë ylli, boshte ekrani të cilat janë montuar në mënyrë rrotulluese në kornizën e makinës (2) të shtrirë njëri pas tjetrit në një drejtim gjatësor (5) të kornizës së makinës (2), ku çdo bosht ekrani (4) ka një pllakë mbështetëse (7) të caktuar për të, e cila është e vendosur vertikalisht e zhvendosur në boshtin përkatës të ekranit (4) dhe e cila është e pajisur me kruajtëse (8), të cilat shtrihen në boshllëqe (10) të formuara nga disqe ngjitur (9) ose nga krahët në formë ylli të boshtit të caktuar të ekranit (4),

#### **karakterizuar në atë që**

një pajisje e parë lidhëse (11) lidhet me kornizën e makinës (2) nëpërmjet një lidhjeje të shkëputshme (12) dhe mbart të paktën një nga pllakat mbështetëse (7), ku një pajisje e dytë lidhëse (29) është e fiksuar në kornizën e makinës (2), e cila mban pajisjen e parë lidhëse (11) pas lëshimit të lidhjes së shkëputshme (12) dhe e cila është projektuar për të lëvizur pajisjen e parë lidhëse (11) në një drejtim (30) duke u drejtuar larg nga boshti i ekranit (4) dhe duke u drejtuar drejt pllakës bazë (3).

2. Grila klasifikuese (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** pajisja e parë lidhëse (11) përfshin një palë pajisje fiksime (14), ku një pajisje fikse përkatëse (14) është e fiksuar në mënyrë të shkëputshme në një nga dy skajet gjatësorë (15) të pllakës mbështetëse (7) dhe përfshin një sipërfaqe ngjitëse (16), e cila mund të ngjitet në një mënyrë mbështetëse në një sipërfaqe mbajtëse (18) të kornizës së makinës (2) dhe një sipërfaqe marrëse (17), e cila mund të lidhet në mënyrë të shkëputshme me të paktën njërin prej pllakave mbështetëse (7).

3. Grila klasifikuese (1) sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që** një fund gjatësor përkatës (15) i pllakës mbështetëse (7) përbëhet nga një kunj mbështetës (19), i cili mund të fiksohet i futur në një hapje të hapur (20) të formuar në sipërfaqen marrëse (17) të një pajisjeje fiksuese përkatëse (14).

4. Grila klasifikuese (1) sipas pretendimit 2 or 3, **karakterizuar në atë që** sipërfaqja marrëse (17) e një pajisjeje fiksuese përkatëse (14) përfshin një vrimë marrëse (21), në të cilën një fund gjatësor përkatës (15) i pllakës mbështetëse (7) mund të futet.

5. Grila klasifikuese (1) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** një pllakë mbështetëse përkatëse (7) përfshin një prerje lidhëse të zgjatur (25), në të cilën mund të futet një zgjatim lidhës (27) i një elementi montimi (26) i formuar si plotësues me prerjen lidhëse (25), i cili mund të ndërtohet në mënyrë që të mundësojë çmontimin e një pllake mbështetëse (7) për t'u tërhequr anash nga korniza e makinës (2) ose një pllakë mbështetëse (7) që do të montohet për t'u futur anash në kornizën e makinës (2).
6. Grila klasifikuese (1) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** pllaka mbështetëse (7) përfshin një sipërfaqe montimi (22), në të cilën një vrimë fiksime (23) është krijuar për secilën nga kruajtëset (8), përmes të cilit një element fiksime (24) shtrihet nga ana e kthyer nga sipërfaqja e montimit (22) dhe fikson kruesen përkatëse (8) të shtypur në sipërfaqen e montimit (22).
7. Grila klasifikuese (1) sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, **karakterizuar në atë që** pajisja e dytë lidhëse (29) përfshin një palë pajisje të rregullimit të lartësisë (31) të cilat janë të lidhura në anët e kundërta të kornizës së makinës (2).
8. Grila klasifikuese (1) sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** një pajisje përkatëse e rregullimit të lartësisë (31) është projektuar si një bosht me filetim (32), ku një bosht përkatës i filetuar (32) shtrihet përmes një vrime përkatëse kalimtare (35) të formuar në sipërfaqen e ngjitjes (16) të një pajisjeje përkatëse fiksime (14), dhe ku një bosht përkatës i filetuar (32) mbart një pajisje fikse përkatëse (14) pasi lidhja e shkëputshme (12) të jetë lëshuar.
9. Grila klasifikuese (1) sipas pretendimit 7, **karakterizuar në atë që** një pajisje përkatëse e rregullimit të lartësisë (31) është projektuar si një cilindër hidraulik.
10. Një metodë për çmontimin e një pllake mbështetëse (7) pajisur me kruajtëse (8) të një grile klasifikuese (1) sipas pretendimit 1,
- ku një element montimi (26) është i lidhur pozitivisht dhe/ose jo pozitivisht me pllakën mbështetëse (7) që do të çmontohet,
- ku lidhja e shkëputshme (12) e pajisjes së parë lidhëse (11) dhe korniza e makinës (2) lirohet, në mënyrë që ngarkesa e pllakës mbështetëse (7) e pajisur me kruese (8) të përballohet nga pajisja e dytë lidhëse (29),

ku, me ndihmën e pajisjes së dytë lidhëse (29), pllaka mbështetëse (7) së bashku me elementin e montimit (26) të fiksuar mbi të në një mënyrë pozitive dhe/ose jo pozitive lëvizet në drejtim të pllakës bazë (3), derisa elementi i montimit (26) të qëndrojë në pllakën bazë (3), dhe

ku lidhja pozitive dhe/ose jo pozitive (36) midis pllakës mbështetëse (7) dhe elementit të montimit (26) lirohet dhe pllaka mbështetëse (7) tërhiqet anash nga korniza e makinës (2) në kënde të drejta në drejtimin gjatësor (5) të kornizës së makinës (2).

**11.** Metoda sipas pretendimit 10, ku pajisja e dytë lidhëse (29) është e fiksuar në kornizën e makinës (2) përpara se lidhja e shkëputshme (12) të lëshohet.

**12.** Metoda sipas pretendimit 10, ku përpara se pllaka mbështetëse (7) të tërhiqet anash nga korniza e makinës (2), pajisja e parë lidhëse (11) shkëputet nga pllaka mbështetëse (7) për t'u çmontuar.

**13.** Metoda sipas pretendimit 12, ku elementi i montimit (26) që mbështetet në pllakën bazë (3) fiksohet në kornizën e makinës (2) ose në pllakën bazë (3).

(11) **11045**

(97) EP3362098 / 04/05/2022

(96) 16845348.8 / 12/10/2016

(22) 02/06/2022

(21) AL/P/ 2022/288

(54) **NJË METODË PËR NDRYSHIMIN E GJENDJES FUNKSIONALE TË MARN DUKE LEJUAR NJOHJEN E SAJ SELEKTIVE DHE SPECIFIKE**

01/09/2022

(30) 500652015 15/10/2015 SK

(71) Rázga, Filip and Némethová, Veronika

Sokolská 15, 90301 Senec, SK ;Vajanského 7, 94001 Nové Zámky, SK

(72) Rázga, Filip (Sokolská 15, 90301 Senec) ;Némethová, Veronika (Vajanského 7, 94001 Nové Zámky)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një metodë in vitro për ndryshimin e gjendjes funksionale të çdonjërit acid nukleik që mundëson njohjen selektive dhe specifike të tyre, dhe si rrjedhojë ndërhyrjen selektive, manipulimin, zbulimin, kuantifikimin, etiketimin, paracaktimin dhe renditjen e tyre, **e karakterizuar në atë që,**

metoda përfshin shënjestrimin e acidit nukleik në fjalë me një konstrukt për të formuar një heterodupleks të qëndrueshëm, dhe ku konstrukti përfshin të paktën dy oligonukleotide me një zinxhir me sekuencë specifike, të ndërlidhura në mënyrë reciproke përmes një pjese lidhëse me madhësi specifike, çdonjëri prej oligonukleotideve me një zinxhir me sekuencë specifike është target në një sekuencë të paracaktuar target të acidit nukleik që rezulton në formimin e një heterodupleksi të qëndrueshëm, çdonjëri prej oligonukleotideve brenda një konstrukti njih sekuenca të ndryshme



komplementare të acidit nukleik target, gjatësia e pjesës lidhëse specifike në madhësi rregullohet në distance reciproke ndërmjet sekuencave target të acidit nukleik target dhe është ndërmjet 5 dhe 1000 angstrom.

2. Metoda sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, acidi nukleik është çdo mARN.
3. Metoda sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që**, mARN në fjalë është një mARN e shkriër.
4. Metoda sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që**, çdonjëri prej partnerëve të shkrirjes së mARN-së së shkrirjes target është target nga të paktën një oligonukleotid me një zinxhir me sekuencë specifike.
5. Metoda e pretendimit 3, **karakterizuar në atë që**, sekuencat target janë të lokalizuara jo më shumë se 100 nukleotide nga vendi i pikës së ndërprerjes së shkrirjes.
6. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, sekuencat individuale të oligonukleotideve me një zinxhir me sekuencë specifike të konstruktit janë target sipas komplementaritetit të rajoneve individuale të paracaktuara të acidit nukleik.
7. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, acidi nukleik është target me një konstrukt që përfshin të paktën 3 oligonukleotide, çdonjëri prej oligonukleotideve ka target një sekuencë target të paracaktuar të rajoneve individuale të acidit nukleik, ku oligonukleotidet me një zinxhir me sekuencë specifike janë duke u ndërlidhur në mënyrë reciproke përmes një numri korrespondues të pjesëve lidhëse specifike në madhësi.
8. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** pjesa lidhëse është ngjitur në skajin 5' të një oligonukleotidi me një zinxhir me sekuencë specifike dhe skajin 3' të një oligonukleotidi tjetër me një zinxhir me sekuencë specifike.
9. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, pjesa lidhëse është një pjesë lidhëse polimerike.
10. Metoda e pretendimit 1, ku metoda është një metodë ex vivo.
11. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, pjesa lidhëse është zgjedhur nga:
  - a) çdo sekuencë dhe numër nukleotidesh ose derivatesh/analogësh nukleotidësh, në mënyrë të preferuar ndërmjet 1 dhe 50 nukleotidesh në çdo kombinim reciprok, ku pjesa lidhëse polimerike mund të përbëhet gjithashtu nga një shtyllë kurrizore fosfat sheqeri ose çdo shtyllë abazike e modifikuar kimikisht, ose
  - b) një polipeptid i çdo sekuence, ose
  - c) një polisaharid, ose
  - d) një hidrokarbur i ngopur ose i pangopur (C2-C40), ose
  - e) një polimer jo-nukleotid si poli(met)akrilat ose poli(met)akrilat i modifikuar në mënyrë të preferuar poli(etilenoksi) dhe 2(N,N-dimetilamino)etil (met)akrilat, poli(vinilalkool), poli(vinylpirrolidone), poli(etilen glikol), poli(akrilamid), poli(oksazoline), poli(etilenimine), poli(alkileoksid), polimer me bazë laktoni, poli(acid akrilik), poli(acid laktid), poli(acid glikolik), poli(propileni), poli(stiren), poli(olefina), poli(amidi), poli(cianoakrilat), poli(imid), poli(etilen tereftalat), poli(tetrametilen glikol), poli(uretani), polimere të përfutuara nga një kombinim reciprok i tyre, në mënyrë opsionale nga një kombinim me polimere të tjere natyrore ose sintetike.
12. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, gjatësia e oligonukleotideve me një zinxhir me sekuencë specifike është të paktën 3 nukleotide, ku ato përfshijnë çdo nukleotid ose derivate/analoge kimike të tyre dhe mund të kombinohen në mënyrë reciproke ose si blloqe oligonukleotidesh me një modifikim kimik specifik ose si oligonukleotide individuale të përbëra nga nukleotide të modifikuara në mënyrë të ndryshme.
13. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, oligonukleotidet me një zinxhir me sekuencë specifike janë zgjedhur nga ADN, ARN, 2'-O-(2-metoksietil)-ARN, 2'-O-metil-ARN, 2'-fluoro-ARN, LNA, PNA, morfolino, INA, FANA, njësitë ANA, UNA ose HNA, në mënyrë opsionale një kombinim i tyre.
14. Metoda e pretendimit 1, **karakterizuar në atë që**, gjatësia e oligonukleotideve me një zinxhir me sekuencë specifike varion ndërmjet 10 dhe 25 nukleotide.
15. Një konstrukt për ndryshimin e gjendjes funksionale të çdo acidi nukleik target që mundëson njohjen selektive dhe specifike të tij,

dhe si rrjedhojë ndërhyrjen selektive, manipulimin, zbulimin, kuantifikimin, etiketimin, paracaktimin dhe renditjen

e tyre, **e karakterizuar në atë që,**

konstrukti ka target acidin nukleik në fjalë për të formuar një heterodupleks të qëndrueshëm dhe ku konstrukti përfshin nga të paktën dy oligonukleotide me një zinxhir me sekuencë specifike, të ndërlidhura në mënyrë reciproke përmes një pjese lidhëse specifike në madhësi, çdonjëri prej oligonukleotideve me një zinxhir me sekuencë specifike është target në një sekuencë target të paracaktuar të acidit nukleik që rezulton në formimin e një heterodupleksi të qëndrueshëm, çdonjëri prej oligonukleotideve brenda një konstrukti njeh sekuenca të ndryshme komplementare të acidit nukleik target, gjatësia e pjesës lidhëse specifike në madhësi rregullohet në distancë reciproke ndërmjet sekuencave target të acidit nukleik target dhe është ndërmjet 5 dhe 1000 angstrom.

**16.** Një kompozim, që përfshin një konstrukt të pretendimit 15.

**17.** Metoda e pretendimit 1, ku të paktën dy oligonukleotide njëvargjeshë specifike për sekuencën përfshijnë:

i) SEQ ID NR: 8 dhe SEQ ID NR 9;

ii) SEQ ID NR: 10 dhe SEQ ID NR: 11;

iii) SEQ ID NR: 12 dhe SEQ ID NR: 13;

vi) SEQ ID NR: 14, SEQ ID NR: 15, dhe SEQ ID NR: 16;

v) SEQ ID NR: 17, SEQ ID NR: 18, dhe SEQ NR: 19;

vi) SEQ ID NR: 20, SEQ ID Nr: 21; SEQ ID NR: 22; ose

vii) SEQ ID NR: 23, SEQ ID NR: 24, SEQ ID NR: 25 dhe SEQ ID NR: 26.

**18.** Konstrukti i pretendimit 15, ku të paktën dy oligonukleotide me një zinxhir me sekuencë specifike përfshijnë:

i) SEQ ID NR: 8 dhe SEQ ID NR 9;

ii) SEQ ID NR 10 dhe SEQ ID NR: 11;

iii) SEQ ID NR: 12 dhe SEQ ID NR: 13;

vi) SEQ ID NR: 14, SEQ ID NR: 15, dhe SEQ ID NR: 16;

v) SEQ ID NR: 17, SEQ ID NR: 18, dhe SEQ ID NR: 19;

vi) SEQ ID NR: 20, SEQ ID NR: 21; SEQ ID NR: 22; ose

vii) SEQ ID NR: 23, SEQ ID NR: 24, SEQ ID NR: 25 dhe SEQ ID NR: 26.

**19.** Një kompozim, që përfshin një konstrukt të pretendimit 15, për përdorim në qëllime diagnostikuese.

**20.** Një kompozim sipas pretendimit 15, për përdorim në trajtimin ose diagnostikimin e kancerit.

(11) **11051**

(97) EP3068393 / 09/03/2022

(96) 14805743.3 / 11/11/2014

(22) 06/06/2022

(21) AL/P/ 2022/290

(54) **TERAPIA E KOMBINUAR QË PËRFSHIN NJË INHIBITOR MDM2 DHE NJË APO ME SHUMË AGJENTË SHITESË FARMACEUTIKISHT AKTIV PË TRAJTIMIN E KANCEREVE**  
07/09/2022

(30) 201361902717 P 11/11/2013 US

(71) Amgen Inc.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US

(72) CAENEPEEL, Sean (2090 Stonehill Circle, Thousand Oaks, CA 91360); CANON, Jude (13240 Fiji Way, Unit A, Marina Del Rey, California 90292); HUGHES, Paul (909 14th Street 1, Santa Monica, California 90403); OLINER, Jonathan D. (P.O Box 55, Garrett Park, MD 20896); RICKLES, Richard J. (10 Knowles Farm Road, Arlington, Massachusetts 02474) ;SAIKI, Anne Y. (4473 Cedarglen Court, Moorpark, California 93021)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il) -3-metil-2-oksopiperidine-3-il)acid acetik për përdorim në një metodë për trajtimin e leuçemisë akute mielogjene, metoda në fjalë që përfshin administrimin te një pacient në nevojë për të të një sasive efektive prej 2-((3R,5R, 6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3 -il) acid acetik dhe decitabine.

2. 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il) -3-metil-2-oksopiperidine-3-il)acid acetik për përdorim në një metodë për trajtimin e leuçemisë akute mielogjene, metoda në fjalë që përfshin administrimin te një pacient në nevojë për të të një sasive efektive prej 2-((3R,5R, 6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3 -il) acid acetik dhe citarabine.

3. 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3-il)acid acetik për përdorim në një metodë për trajtimin e leuçemisë akute mielogjene sipas pretendimit 1 ose 2, ku leuçemia akute mielogjene ka një mutacion FLT3-ITD.

4. Një kompozim farmaceutik që përfshin 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3-il) acid acetik dhe decitabine për përdorim në një metodë për trajtimin e leuçemisë akute mielogjene.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil)-6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3-il) acid acetik dhe citarabine për përdorim në një metodë për trajtimin e leuçemisë akute mielogjene.

6. Një komplet kompozimesh farmaceutike për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mielogjene, kompleti në fjalë që përfshin kompozime farmaceutike të ndara, një nga kompozimet farmaceutike që përfshin 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil) -6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3-il)acid acetik dhe kompozimi tjetër farmaceutike që përfshin decitabine.

7. Një komplet kompozimesh farmaceutike për përdorim në një metodë të trajtimit të leukemisë akute mielogjene, kompleti në fjalë që përfshin kompozime farmaceutike të ndara, një nga kompozimet farmaceutike që përfshin 2-((3R,5R,6S)-5-(3-klorofenil) -6-(4-klorofenil)-1-((S)-1-(izopropilsulfonil)-3-metilbutan-2-il)-3-metil-2-oksopiperidine-3-il)acid acetik dhe kompozimi tjetër farmaceutik që përfshin citarabine.

(11) **11050**

(97) EP2965172 / 01/06/2022

(96) 14723500.6 / 24/02/2014

(22) 07/06/2022

(21) AL/P/ 2022/293

(54) **PROCES PER BERJEN E NJE NDERFAQEJE AUDIO-VIZUALE**

06/09/2022

(30) PE20130004 05/03/2013 IT

(71) Blue Cinema TV s.r.l.

Via Carlo Armellini 16, 00153 Roma, IT

(72) BALDACCI, Daniele (c/o Blue Cinema TV S.A.S. Di Daniele Baldacci & C.Via Benedetto Croce 35/1, I-65015 Montesilvano (PE))

(74) Aleksandra Mecaj

Rr. Reshit Collaku, Pall. Shallvare, shk. 5, ap.70/4, Tiranë

(57)

Proces për bërjen e një ndërfaqeje audio-vizuale e cila riprodhon një qenie njerëzore të plotë interaktive si subjekt të zgjedhur (7), proces, që përmban hapat e: - analizës së interaktivitetit; - përvetësimi i imazhit; dhe - riprodhim, nëpërmjet një sistemi optik ose televizioni me zë, gjestikulacione, aftësi logjike ndërveprimi, në të cilin hapi i analizës së interaktivitetit përmban nënhapat e: përdorimit të një aparati optik që riprodhon me efekt tre-dimensional qenien njerëzore, të pajisur me një sensor/kontrollues (3) të aftë që të performojë në njohjen e zërit, të aftë që të interpretojë gjuhën njerëzore, interpretimi i gjuhës njerëzore që lejon të identifikojë semantikën e informacionit; duke shkaktuar ngjarjen e duhur që varet nga komanda e marrë e zërit, duke komunikuar me një kompjuter nëpërmjet një ndërfaqeje që të lidhë pajisje të jashtme; perceptimi i pranisë, mungesës dhe ndryshim statusi që ka lidhje, dhe një varg lëvizjesh nga një shikues/përdorues (1), dhe në të cilën subjekti i zgjedhur (7) reciton të gjitha segmentet e dhëna, konkretisht AKSION, dhe një numër veprimesh jo-verbale, konkretisht IDLE, PRE-IDLE dhe URË, të cilat japin ndërfaqen me një efekt pranie falë simulimit të sjelljes njerëzore gjatë dialogut, sequenca pamore për t'u fotografuar duke u segmentuar sipas një llogjike interaktiviteti për të përfutur një ndjesi të foluri me një qenie njerëzore, sequenca llogjike ndahet në katër kategori kryesore: 1) sequenca IDLE (statusi i indiferencës në të cilin ndërfaqja "jeton" duke pritur për një komandë të ndryshimit të statusit); 2) sequenca PRE -IDLE (sjellje e cila ndodh përpara veprimit); 3) sequenca URË (një kalim imazhi që ndihmon duke dhënë vazhdimësi pamore tek ndërfaqja midis statusit IDLE/PRE-IDLE dhe statusit AKSION); dhe 4) sequenca AKSION (në të cilën ndërfaqja performon veprimin ose bën veprimin e performuar), në të cilin: - hapi i përvetësimit të imazhit jep për përdorim të një teknike kinematografike që përmban nën-hapat e: fotografimit të subjektit (7) me një makinë digjitale fotografike me qartësi të lartë (high-definition) (5) me ndërthurje skanimit në pozicion vertikal, në vend të horizontal, mbi makinën digjitale të fotografimit (5) pjerrësia që lëkundet dhe optikat e zhvendosura përcaktohen për të përfutur thellësi fushe sipas rregullit ose gjendjes Scheimpflug, e cila thotë se, për një sistem optik, plani kryesor i gjeneruar nga objektivat dhe plani kryesor i subjektit (7) përputhen në të njëjtën linjë të drejtë; duke përfutur imazhe të subjektit (7) me përhapje të gjerë dhe ndricim uniform nga pjesa ballore për të përfutur një errësirë të përgjithshme të subjektit (7) dhe një ndricim të prerjeve anësore të detajuara mirë dhe të ndricuara nga mbrapa për të vizatuar subjektin (7) në të gjithë perimetrin e tij për të rritur efektin tre-dimensional dhe ka përcaktuar mirë skajet e vecuara në një hapësirë boshe, subjekti (7) duke qenë nën mungesë totale të ndricimit në zonat që rrethojnë siluetën e tij, prej nga përfutur efektin e "prerjes së skajeve" të nevojshëm për riprodhimin e imazheve; - procesi përmban më tej nën-hapat e projektimit të imazhit nga një matriks monitori LED (26) në një pozicion të kthyer vertikal në një plan të bërë prej polikarbonati transparent (28) të vendosur në 45° në lidhje me matriksën (26); - hapi i riprodhimit përmban nënhapat e: dhënies së një sistemi të adaptuar të riprodhimit optik, nëpërmjet reflektimit të imazheve të gjeneruara nga një matriks monitori LED (26) ose burim tjetër FULL HD, për të pasur iluzionin optik të pezullit total të një imazhi në një hapësirë bosh; duke reflektuar (28) imazhin e riprodhuar në një pllakë të bërë nga polikarbonat transparent; duke dhënë një imazh përfundimtar të perceptuar nga shikuesi (1) mbi një plan vertikal (30) pas dërrasës polikarbonat, të shkëputur plotësisht nga sfondi (32), me të cilin është formuar një efekt paralaks (34); dhe - procesi përmban hapin e aktivizimit të ndërfaqes për kontrollimin e pajisjeve periferike të jashtme jashtë sistemit të riprodhimit optik, konkretisht pajisjeve periferike domotike, sisteme DMX të dritave të kontrolluara për shfaqje ose evente, një videoprojeksion të një kontributi audio-vizual në një ekran të madh të jashtëm ose cdo aparat tjetër elektrik ose elektronik të pajisur me protokolle të komunikimit standard, që përmban hapat e:

dhënien e një riprodhimi (IDLE) të qenies njerëzore në një status gatishmërie; zbulimin e pranisë së një ose më shumë përdoruesve nëpërmjet dhënies së të dhënave të ofruara nga sensori volumetrik; në rast të një hyrjeje negative, konkretisht kur asnjë përdorues nuk është i pranishëm, shkohet mbrapsht në qark të riprodhimit të statusit IDLE; në rast të një hyrjeje pozitive, konkretisht kur përdoruesat janë të pranishëm, riprodhimi i sekuencës PREIDLE dhe sekuencës AKSION me një kërkesë për të bërë një kërkesë kontrolli të pajisjes periferike, mundësisht duke shfaqur një listë të zgjidhjeve të mundshme; performimi i një hyrjeje verbale nga përdoruesi; performimi i një analize semantike të sentencës dhe një krahasim logjik, mundësisht duke zbatuar komanda të përditësuara nga pajisja periferike; nëse zbatimi nuk është i mundur, riprodhimi i sekuencës AKSION me një kërkesë të hyrjes përsëri të një komande në pajisjen periferike; nëse zbatimi është i mundur, vizualisht zbatimi i sekuencës URË dhe sekuencës AKSION në të cilin ndërfaqja përshkruan dhe konfirmon zbatimin e komandës aktuale dhe kthimin mbrapsht në statusin fillestar IDLE; paralelisht, dhënia e një produkti nëpërmjet një protokollit të përshtatshëm komunikimi me pajisje periferike, në të cilin pajisja periferike është aktivizuar dhe përditësuar në statusin e saj.

2

. Proces sipas pretendimit 1, i adaptuar për të manaxhuar protokollet e komunikimit, për shembull WiFi dhe Bluetooth, ndaj llojeve të ndryshme të aparateve elektrike dhe elektronike.

3

. Proces sipas pretendimit 1, që përmban shfaqjen e pranisë njerëzore nëpërmjet një sinjali televizioni HD me qartësi të lartë (high-definition).

4

Proces sipas pretendimit 1, që përmban shfaqjen e pranisë njerëzore nëpërmjet cdo sistemi të riprodhimit të imazhit.

(11) **11028**

(97) EP3436022 / 09/03/2022

(96) 17776839.7 / 31/03/2017

(22) 07/06/2022

(21) AL/P/ 2022/294

(54) **OKSISTEROLE DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

25/08/2022

(30) 201662317002 P 01/04/2016 US

(71) Sage Therapeutics, Inc.

215 First Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) SALITURO, Francesco, G. (25 Baker Drive, Marlborough, MA 01752); ROBICHAUD, Albert, Jean (215 First Street, Cambridge, MA 02142); HARRISON, Boyd, L. (9 Whestston Court, Princeton Junction, NJ 08550); MARTINEZBOTELLA, Gabriel (17 Parameter Road, Wayland, MA 01778) ;REID, John, Gregory (48 Arbor Way, Groton, MA 01450)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I-B): ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku: R1 është hidrogjen ose C1-6 alkil; R5 mungon ose është hidrogjen; Z është -C(RA)2-, -NRB-, -O-, ose -S-; X është halogjen, C1-6 alkil, ose -ORC; RA është hidrogjen, halogjen, ose C1-6 alkil; RB është hidrogjen, C1-6 alkil, -C(O)RC, -C(O)ORC, -C(O)N(RD)2, ose -S(O)2RC; RC është hidrogjen ose C1-6 alkil; çdo RD është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C1-6 alkil, aril, ose heteroaril; m është një numër i plotë i zgjedhur nga 1, 2, dhe 3; n është një numër i plotë i zgjedhur nga 1, 2, dhe 3; p është një numër i plotë i zgjedhur nga 0, 1, 2, 3, 4, dhe 5; dhe përfaqëson një lidhje njëfishe ose dyfishe, ku kur një është një lidhje dyfishe, atëherë tjetra është një lidhje njëfishe dhe R5 mungon; ku çdo rast i një grupi alkil, aril dhe heteroaril është në mënyrë të pavarur i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues.

2

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja është një përbërje e Formulës (II-A), Formulës (II-B), ose Formulës (II-C): ku përbërja e Formulës (II-C) nuk është:

3

Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku p është një numër i plotë i zgjedhur nga 0, 1, ose 2; për shembull, ku p është 1 dhe X është halogjen.

4

Përbërja e pretendimit 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja është e Formulës (IID), Formulës (II-E), ose Formulës (II-F): ku përbërja e Formulës (II-F) nuk është:

5

Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R1 është C1-6 alkil; për shembull, ku R1 është metil ose etil.

6

. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja është e Formulës (IIG) ose Formulës (II-H): ku përbërja është e Formulës (II-I) ose Formulës (II-J):

7

Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku RA është halogjen.

8

Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Z është -CH<sub>2</sub>-, -CF<sub>2</sub>-, ose -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-; ku Z është -O- ose -NRB-; ose ku Z është -NH-, -NMe-, ose -NAC-.

9

9. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku a) m është 2 dhe n është 2; b) m është 3 dhe n është 1; c) m është 1, n është 2, dhe Z është -O-; d) m është 3, n është 1, dhe Z është -O-; ose e) m është 2, n është 2, dhe Z është -O- ose -NRB-.

10

10. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga:

11

Një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga:

12

Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

13

Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 12, për përdorim në një metodë të nxitjes së sedatimit ose anestezisë në një subjekt.

14

. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 12, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një çrregullimi, ku çrregullimi është një çrregullim gastrointestinal (GI), çrregullime strukturale që ndikojnë te GI, çrregullime anale, polipe të zorrës së trashë, kancer, kolit; sëmundje inflamatore e zorrëve; kancer, diabet, ose një çrregullim i sintezës së steroleve; ose një çrregullim metabolik.

15

Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 12, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një gjendje të lidhur me SNQ në një subjekt; për shembull, ku gjendja e lidhur me SNQ është një çrregullim i përshtatjes, çrregullim i ankthit, çrregullim kognitiv, çrregullim disociativ, çrregullim i të ngrënit, çrregullim i humorit, çrregullim bipolar, çrregullim distimik, vetëvrasje, skizofreni ose çrregullim tjetër psikotik, çrregullim i gjumit, çrregullim i lidhur me substancat, çrregullim i personalitetit, çrregullime të spektrit të autizmit, çrregullim neurozhvilies, sklerozë e shumëfishtë, çrregullime të sintezës së steroleve, dhimbje, encefalopati sekondare ndaj një gjendje mjekësore, çrregullim konvulsionesh, goditje në tru,

dëmtim traumatik i trurit, çrregullim i lëvizjes, dëmtim i shikimit, humbje e dëgjimit, dhe tinitus; për shembull, ku çrregullimi është çrregullim i sintezës së steroleve.

16

. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 12, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të Sindromës Smith-Lemli-Opitz (SLOS), Desmosterolozës, Sitosterolemisë, Ksantomatozës cerebrotendinoze (CTX), Sindromave të mungesës së mevalonat kinazës (MKD), mutacionit të gjenit SC4MOL (Mungesa SMO), sëmundjes Niemann-Pick, Çrregullime të Autizmit të lidhura me Fenilketonurinë.

(11) **11036**

(97) EP3344248 / 23/03/2022

(96) 16842832.4 / 30/08/2016

(22) 08/06/2022

(21) AL/P/ 2022/297

(54) **AZA-HETEROCIKLIKE ME 6-ELEMENTE QË PËRMBAJNË KOMPOZIME MODULUESE TË RECEPTORIT DELTA-OPIOID, METODAT E PËRDORIMIT DHE BËRJA E TYRE**

30/08/2022

(30) 201562213203 P 02/09/2015 US

(71) Trevena, Inc.

955 Chesterbrook Blvd, Suite 200, Chesterbrook, PA 19087, US

(72) LIU, Guodong (955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087); YUAN, Catherine C.K.

(955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087); SPEERSCHNEIDER, Aimee Crombie (955

Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087); YAMASHITA, Dennis Shinji (955 Chesterbrook

Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087); PITIS, Philip Michael (955 Chesterbrook Blvd Suite 200,

Chesterbrook, PA 19087); HAWKINS, Michael John (955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook,

PA 19087); MISKOWSKI DAUBERT, Tamara Ann (955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook,

PA 19087); BORBO KARGBO, Robert (955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087);

HERR, Robert Jason (955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087); ROMERO, Donna

(955 Chesterbrook Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087) ;PACOFISKY, Gregory J. (955 Chesterbrook

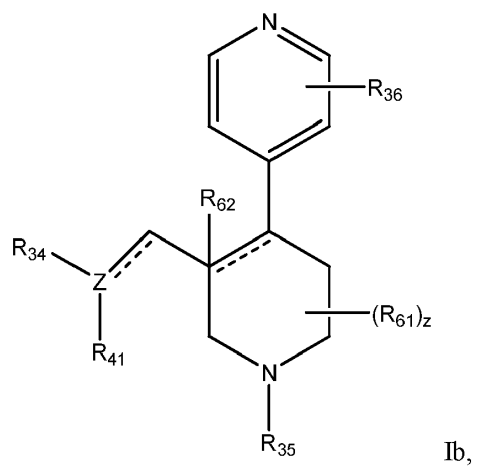
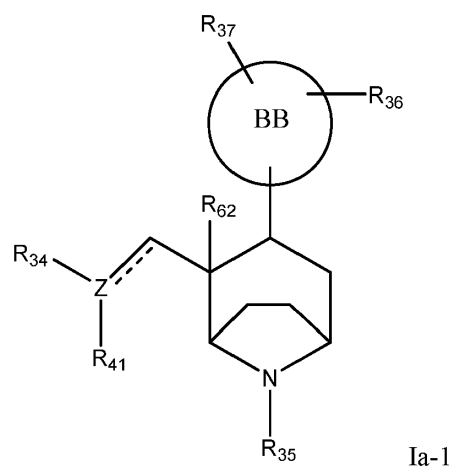
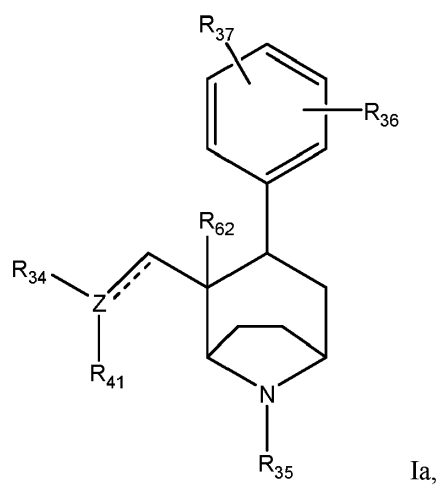
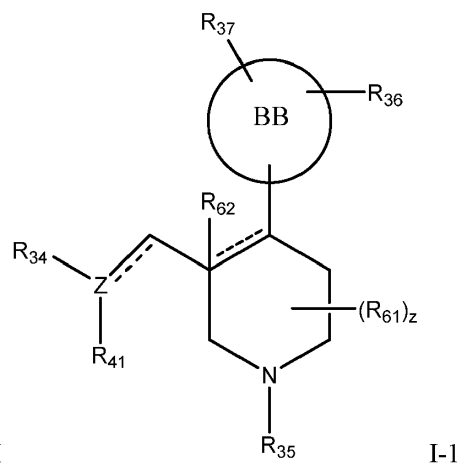
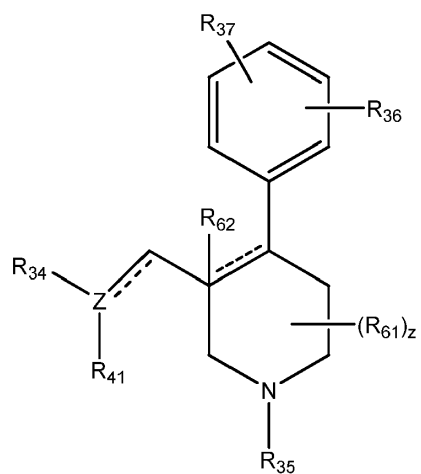
Blvd Suite 200, Chesterbrook, PA 19087)

(74) Krenar Loloçi

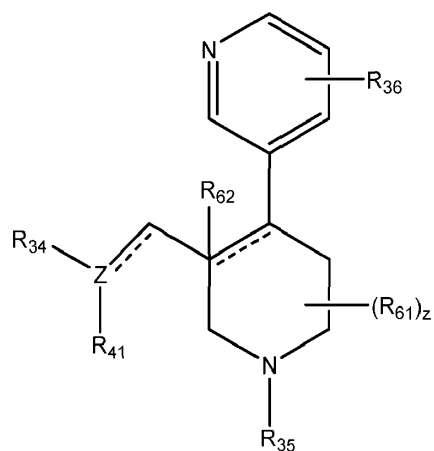
Rr. Ibrahim Rugova, P. 1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një përbërje që ka Formulën I, I-1, I-a, I-a1, I-b, Ib-1, ose Ib-2

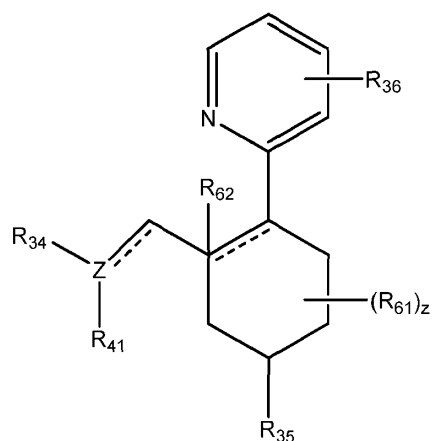






Ib-1,

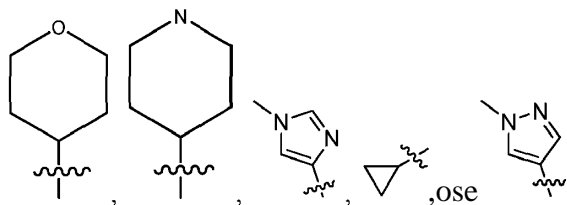
ose



Ib-2

ose një krijë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

BB është

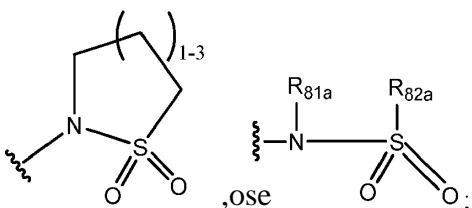


Z është C, S, N, S(O)<sub>2</sub> ose O;

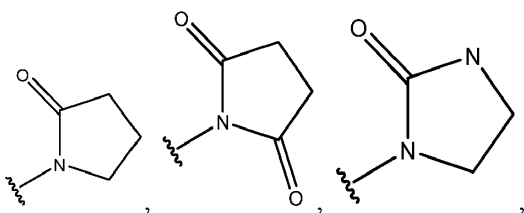
R<sub>35</sub> është një grup mbrojtës, C(=O)OR<sub>81b</sub>, H, ose aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, -R<sub>63</sub>R<sub>64</sub>, -NR<sub>63</sub>R<sub>64</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> haloalkenil -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>R<sub>65</sub>, heterocikël, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ester, cikloalkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoksi, pirrolinil, morfolinil, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> eter ciklik, ose piperidil;

$R_{36}$  është H, halo, i zëvendësuar në mënyrë opsionale  $C_1$ - $C_6$  haloalkil ose  $C_1$ - $C_6$  alkil,  $-SO_2C_1$ - $C_6$ alkil,  $-OCF_3$ , ose  $-OR_{75}$ ; ku  $R_{75}$  është H ose i zëvendësuar në mënyrë opsionale  $C_1$ - $C_6$  alkil;

$R_{37}$  është H, halo,  $-SO_2C_1$ - $C_6$ alkil,  $-OCF_3$ , zëvendësuar në mënyrë opsionale  $C_1$ - $C_6$  haloalkil, sulfonamid ose sulfonamid ciklik, ose  $-(CH_2)_q-R_{38}$ ,  $-NH-(CH_2)_q-R_{38}$ ,  $-S-(CH_2)_q-R_{38}$ ,  $-C(=O)R_{38}$ ,  $-O-(CH_2)_q-R_{38}$ ,



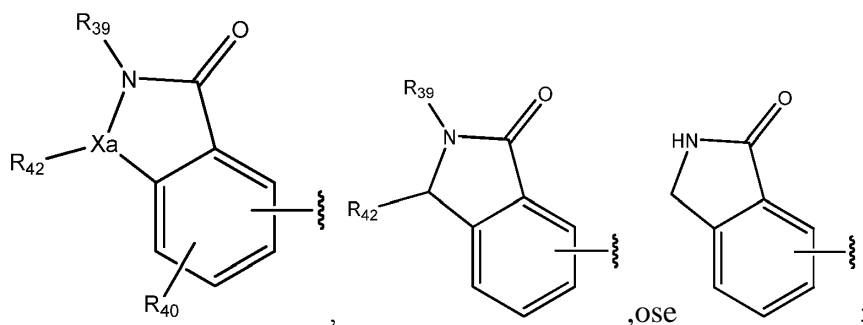
$R_{38}$  është H,  $C_1$ - $C_6$  alkil, halo,  $C_1$ - $C_6$  haloalkil,  $-C(=O)C_1$ - $C_6$  alkil,  $-OR_{66}$ ,  $S(O)_2R_{67}$ ,



ose cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale  $-(CH_2)_pR_{65}$  ose heterocikël;

ose  $R_{37}$  është  $-(CH_2)_q-R_{38}$  ose  $R_{36}$  dhe  $R_{37}$  formojnë një heterocikël që është i bashkuar te unaza fenil;

$R_{41}$  mungon, H, ose  $C_1$ - $C_6$  alkil me kusht që kur Z është S, O ose  $S(O)_2$ ,  $R_{41}$  mungon; ose kur Z është C, lidhja që lidh Z te karboni ngjitur është një lidhje dyfishe dhe  $R_{41}$  është H,  $R_{34}$  është



ku,

$R_{39}$  është H ose  $C_1$ - $C_6$  alkil;

$R_{40}$  është H,  $C_1$ - $C_6$  alkil, halo, ose alkoksi;

R<sub>42</sub> mungon, H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, një element i një karbocikli që inkludon atomin te i cili ai është bashkangjitur, =O;

X<sub>a</sub> është C ose O, me kusht që kur X<sub>a</sub> është O, R<sub>42</sub> mungon;

R<sub>61</sub> është H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, zëvendësuar në mënyrë opsionale C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, gem-dimetil, ciklopropil spirocikël, ose CF<sub>3</sub>;

R<sub>62</sub> mungon, H, ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

çdo R<sub>63</sub> dhe R<sub>64</sub> janë, në mënyrë të pavarur, H, -OH, ose aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, -(CH<sub>2</sub>)<sub>v</sub>R<sub>65</sub>, cikloalkil, alkoksi, pirrolinil, morfolinil, ose piperidil; ose R<sub>63</sub> dhe R<sub>64</sub> bashkë formojnë heterocikël opsionalisht të zëvendësuar me 5- 10 elemente ose heteroaril opsionalisht të zëvendësuar me 5- 10 elemente me atomin te i cili R<sub>63</sub> dhe R<sub>64</sub> janë lidhur te;

çdo R<sub>65</sub> është, në mënyrë të pavarur, H, -C(=O)R<sub>65A</sub>, -OH, ose zëvendësuar në mënyrë opsionale C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, azot, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar, aril, heteroaril, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, cikloalkil, heterocikël, alkoksi, pirrolil, pirrolinil, fenil, pirrolidinil, imidazolidinil, morfolinil, ose piperidil;

R<sub>65A</sub> është fenil ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar;

R<sub>66</sub> është H, -OH, ose aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil, -R<sub>63</sub>R<sub>64</sub>, -NR<sub>63</sub>R<sub>64</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenil, -(CH<sub>2</sub>)<sub>w</sub>R<sub>65</sub>, cikloalkil, alkoksi, pirrolinil, morfolinil, ose piperidil;

R<sub>67</sub> është zëvendësuar në mënyrë opsionale C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil i degëzuar ose i padegëzuar ose C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil;

R<sub>81a</sub> dhe R<sub>82a</sub> janë secili në mënyrë të pavarur H ose zëvendësuar në mënyrë opsionale C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

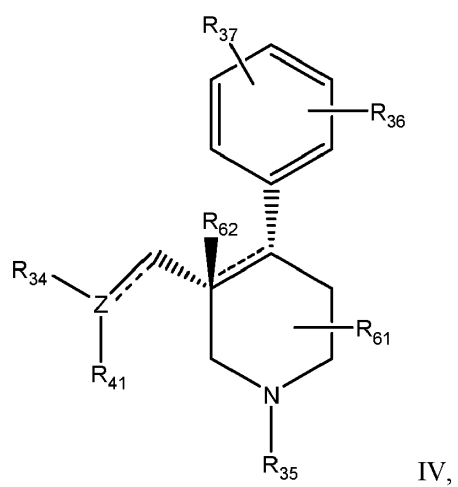
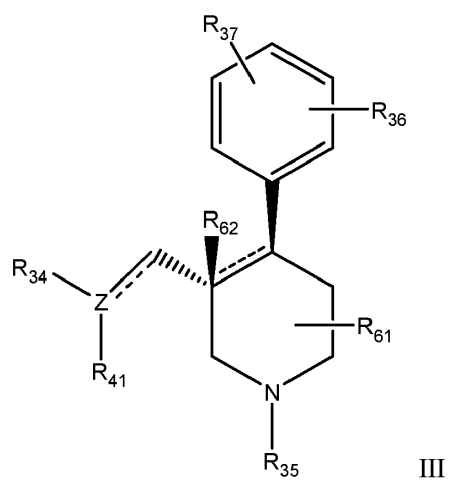
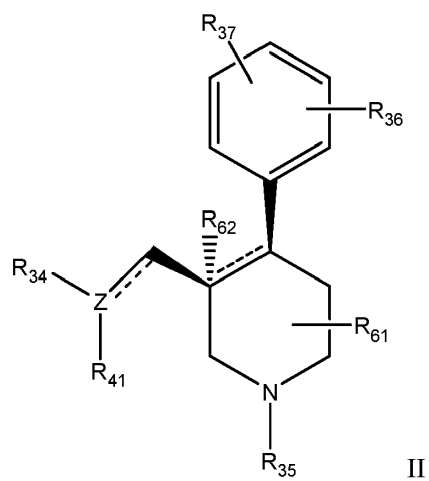
R<sub>81b</sub> është H ose zëvendësuar në mënyrë opsionale i degëzuar ose i padegëzuar C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil;

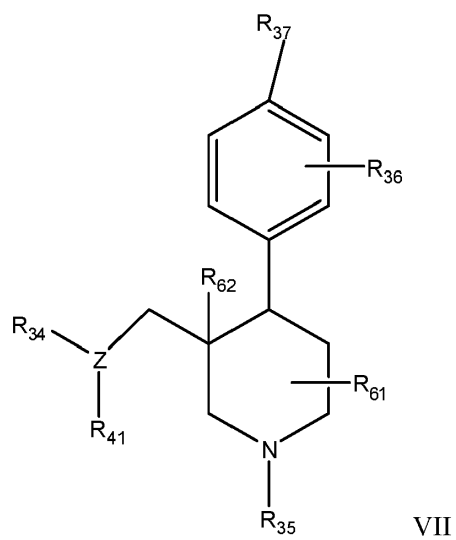
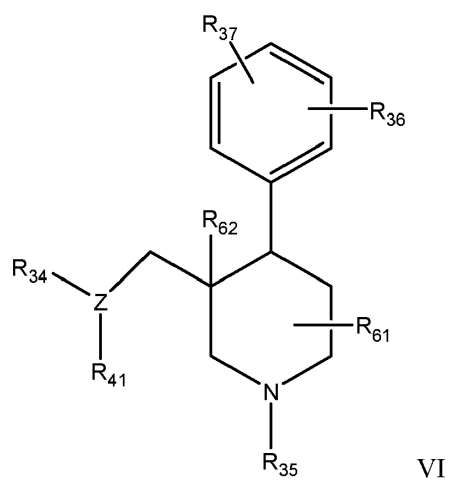
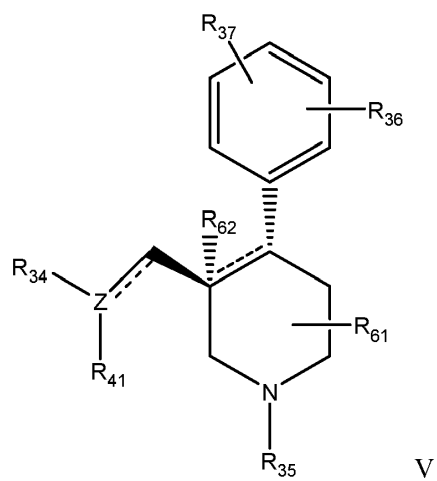
z është 1 ose 2,

çdo n, p, v, w, dhe q është, në mënyrë të pavarur, një numër i plotë nga 0-6;

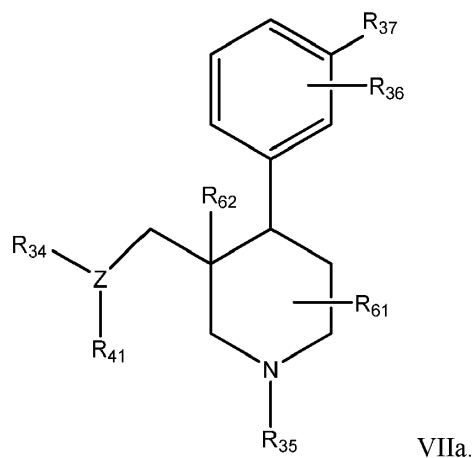
ku "zëvendësuar në mënyrë opsionale" i referohet një zëvendësuesi opsional të zgjedhur nga C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkenil, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkinil, C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>aril, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkoksi, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>heteroaril, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil, C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>ariloksi, -CN, -OH, okso, halo, haloalkil, -NO<sub>2</sub>, -CO<sub>2</sub>H, -NH<sub>2</sub>, -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>s</sub>alkil), -N(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>alkil)<sub>2</sub>, -NH(C<sub>6</sub>aril), -N(C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>aril)<sub>2</sub>, -CHO, -CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil), -CO((C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)aril), -CO<sub>2</sub>((C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil), dhe -CO<sub>2</sub>((C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)aril).

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën II, III, IV, V, VI, VII, ose VIIa;





OSE



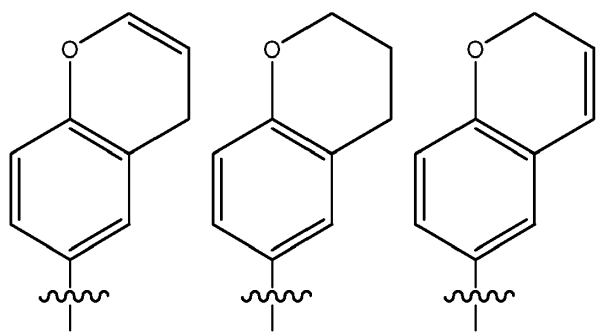
3. Përbërja e pretendimit e çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku  $R_{62}$  është H.

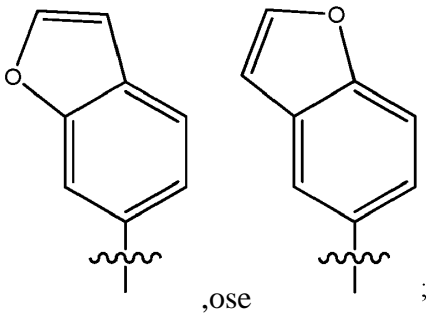
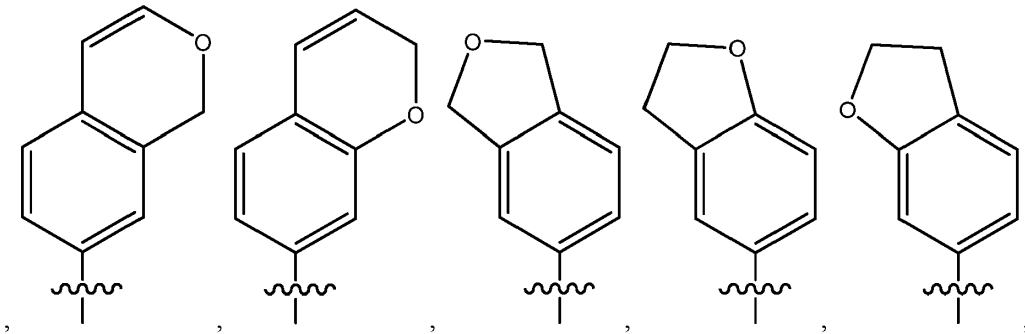
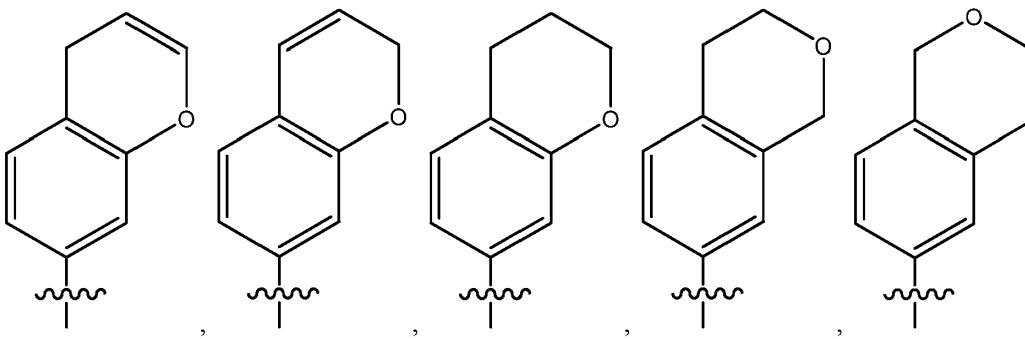
4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku çdo  $R_{61}$  është metil ose është gem-dimetil.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Z është O ose  $S(O)_2$ .

6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku ose

- (i)  $R_{37}$  është alkoksi, halo, ose sulfonamid i zëvendësuar në mënyrë opsionale, sulfonamid ciklik; ose
- (ii)  $R_{36}$  dhe  $R_{37}$  formojnë një heterocikël që është i bashkuar te unaza fenil, në mënyrë të preferuar ku struktura unazore e bashkuar është një benzofuran ose benzopiran i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose ku unaza e bashkuar ka një Formulë të:

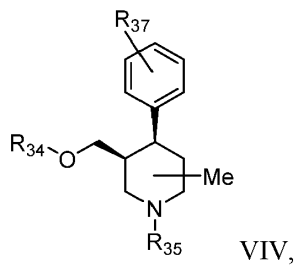


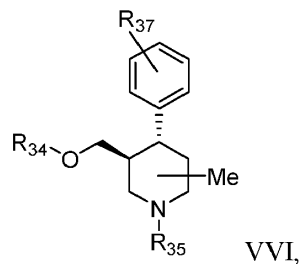
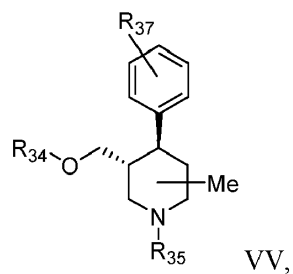


ose

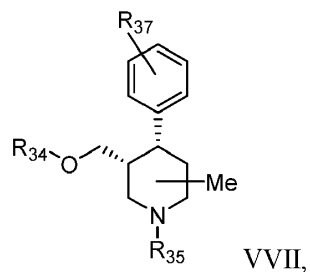
(iii) R<sub>37</sub> mungon.

7. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, që ka Formulën VIV, VV, VVI, VVII, ose VVIII

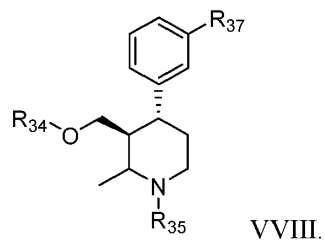




ose



në mënyrë të preferuar

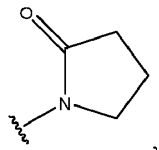


8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku q është 0 ose 1-4.

9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku ose:

- (i) R<sub>38</sub> mungon ose H; ose
- (ii) R<sub>38</sub> është C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> haloalkil; ose
- (iii) R<sub>38</sub> është -C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil; ose
- (iv) R<sub>38</sub> është -OR<sub>66</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sub>67</sub>, heterocikël.





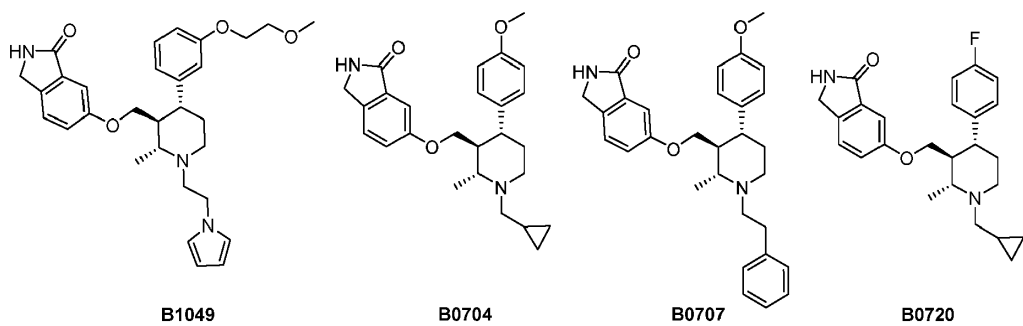
cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale,  $-(CH_2)_pR_{65}$  ose

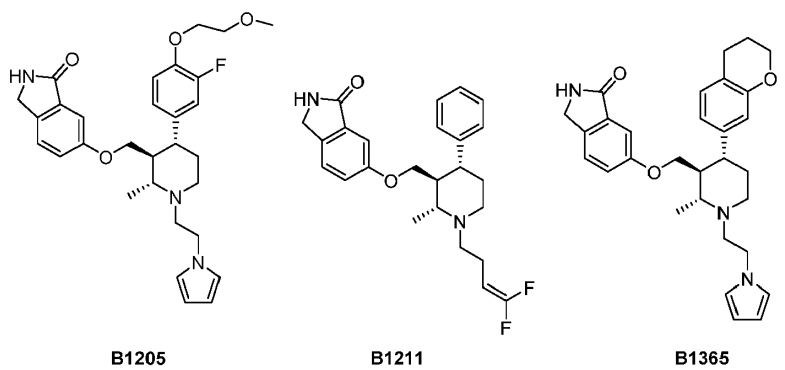
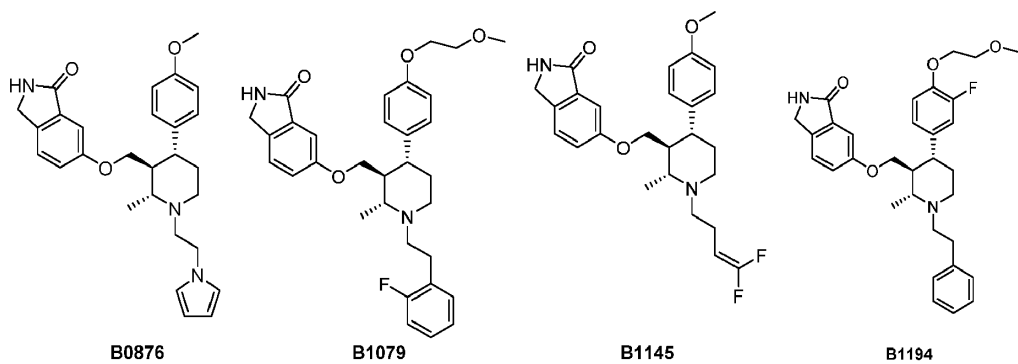
**10.** Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku  $R_{35}$  është zëvendësuar në mënyrë opsionale  $C_1$ - $C_6$  alkil i degëzuar ose i padegëzuar,  $-CH_2R_{76}$  ose  $-CH_2CH_2R_{76}$ , ku  $R_{76}$  është aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, keton, cikloalkil,  $C_2$ - $C_6$  alkenil,  $C_2$ - $C_6$  haloalkenil, ose heteroaril;

në mënyrë të preferuar ku ose:

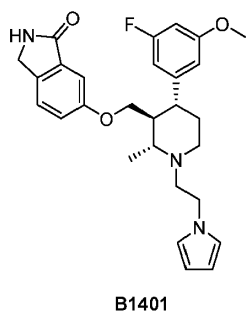
- (i)  $R_{76}$  është ciklopropil;
- (ii)  $R_{76}$  është difluorociklopropil;
- (iii)  $R_{76}$  është 2,2-difluorociklopropil;
- (iv)  $R_{76}$  është  $-CH=CF_2$  ose
- (v)  $R_{76}$  është pirrol.

**11.** Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

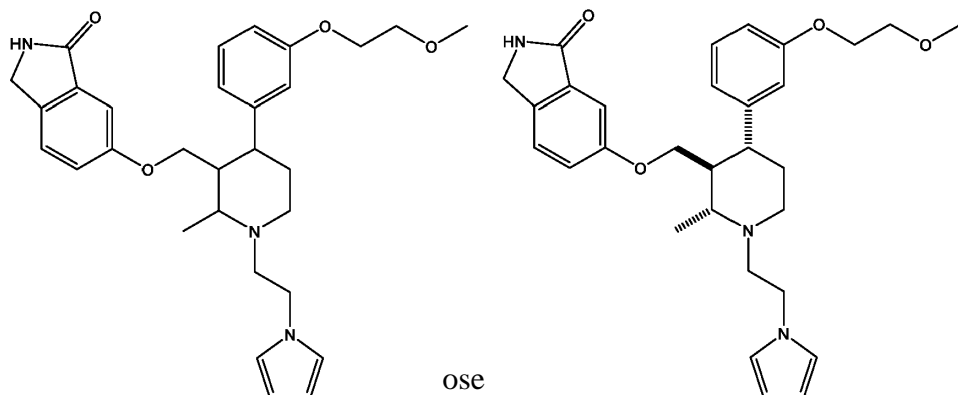




dhe



12. Përbërja e pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj që ka Formulën e:



**13.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, të çdo njërit prej pretendimeve 1-12.

**14.** Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e dhimbjes, dhimbjes neuropatike, që inkludon neuropatinë diabetike periferike dhe dhimbjen neuropatike të nxitur nga kimioterapia, migrenën, dhimbjen e kokës, depresionin, sëmundjen e Parkinsonit, ankthin, fshikëzën hiperaktive, dhimbjen nga mbipërdorimi i medikamenteve, hiperalgjisë, uljen e ndjeshmërisë nociceptive, dhimbjen në një subjekt të ekspozuar ndaj opioideve, PTSD në një subjekt.

**15.** Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13 për përdorim në trajtimin e një migrene në një subjekt.

**16.** Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, kompozimi farmaceutik i pretendimit 13, ose përdorimi i çdo njërit prej pretendimeve 14-15, ku kripa farmaceutikisht e pran

(11) **11037**

(97) EP2872145 / 09/03/2022

(96) 13815988.4 / 12/07/2013

(22) 08/06/2022

(21) AL/P/ 2022/298

(54) **BENZODIAZEPINA TË BASHKUARA PËR TRAJTIMIN E SINDROMËS TOURETTE**  
30/08/2022

(30) US 201261671044 P 12/07/2012 US

(71) Emalex Biosciences, Inc.

330 North Wabash Avenue, Suite 3500, Chicago, IL 60611, US

(72) CHIPKIN, Richard, E. (5266 Pooks Hill Road, Bethesda, MD 20814) ;KWAN, Rudolf (9 Friar Tuck Circle, Summit, NJ 07901)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

**1.** Një përbërje për përdorim në trajtimin e Sindromës Tourette në njerëz, ku përbërja është ekopipam ose një kripë, solvat, ose hidrat farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku përbërja është për administrim oral në një dozë prej 50 mg deri në 100 mg/ditë.

**2.** Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, ku subjekti nuk është më i vjetër se 17 vjet.

3. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1 deri në 2, ku subjekti është konsideruar të jetë i lirë nga çrregullimi i hiperaktivitetit të mungesës së vëmendjes, depresioni, dhe çrregullimi obsesiv-kompulsiv.
4. Një përbërje për përdorim sipas pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja është formuluar për shpërndarje orale.
5. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, ku administrimi i përbërjes është përsëritur një herë, dy herë, ose tre herë në ditë.
6. Një përbërje për përdorim sipas pretendimeve 1-5 për përdorim në kombinim me një trajtim të dytë të tillë si terapia e sjelljes, kirurgjikale ose farmaceutike për trajtimin e Sindromës Tourette.
7. Një përbërje për përdorim sipas pretendimeve 1-2, ose 4-6 për përdorim në kombinim me një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje të dytë për trajtimin e çrregullimit të hiperaktivitetit të mungesës së vëmendjes, depresionit, ose çrregullimit obsesiv-kompulsiv.
8. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërja është formuluar në një formë doze njësi.
9. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërja është formuluar si një kapsulë, tabletë, pilula, pluhur, ose shurup, ose të sigurojë çlirim të shpejtë, të qëndrueshëm ose të vonuar.

(11) **11048**

(97) EP3729100 / 23/03/2022

(96) 18827044.1 / 18/12/2018

(22) 08/06/2022

(21) AL/P/ 2022/300

(54) **METODE PER VLERESIMIN (MATJEN) E MUNGESES SE HORMONIT TE RRRITJES TE NJEREZIT, ME ANE TE NJE PERBERJEJE QE PERMBAN MACIMORELINE.**

02/09/2022

(30) 201762607866 P 19/12/2017 US and 201762609059 P 21/12/2017 US

(71) Aeterna Zentaris GmbH

Weismüllerstrasse 50, 60314 Frankfurt am Main, DE

(72) AMMER, Nicola (Auf der Kuhr 52, 60435 Frankfurt am Main); MUELLER, Gilbert (Bischofsweg 1 A, 60598 Frankfurt am Main); SACHSE, Richard (Klingenaecker 8, 88441 Mittelbiberach)

;SINDERMANN, Herbert (Reiherweg 9, 26529 Upgant-Schott)

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Një metodë shqyrtimi in vitro për diagnostikimin e mungesës së hormonit të rritjes duke përdorur macimorelin që përfshin:
  - a. Sigurimin e dy deri në tre mostra gjaku, të marra nga një subjekt brenda 40 deri në 95 minuta pas administrimit të një sasive macimoreline efektive për nxitjen e sekretimit të hormonit të rritjes;
  - b. Matja e nivelit të hormonit të rritjes të secilës mostër gjaku të siguruar (a);
  - c. Krahasimin e niveleve të matura të hormonit të rritjes të marra në hapin (b) me një vlerë të vetme pragu (reference), ku vlera e vetme e pragu është 2.8 ng/ml;
  - d. Përcaktimi I subjektit, niveli I hormonit të rritjes i të cilit është më i ulët se vlera e përmendur vetme e pragu në secilën prej mostrat e gjakut të marra në hapin (a), si me mungesë të hormonit të rritjes, ose përcakton subjektin, niveli I hormonit të rritjes I të cilit nuk është më i ulët se vlera e vetme e përmendur e pragu në të paktën një nga mostrat e gjakut të marra nga hapi (a), si pa mungesë të hormonit të rritjes.
2. Përdorimi i substancës macimorelin për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes ku
  - a. Jepen dy deri në tre mostra gjaku, të marra nga një subjekt brenda 40 deri në 95 minuta pas administrimit të një sasive macimorelin efektive për nxitjen e sekretimit të hormonit të rritjes;
  - b. matet niveli i hormonit të rritjes për çdo mostër gjaku të dhënë në hapin (a);
  - c. niveli I matur i hormonit të rritjes I marrë në hapin (b) krahasohet me një vlerë të vetme pragu, ku vlera e vetme e pragu është 2.8 ng/ml;
  - d. subjekti, niveli I hormonit të rritjes të cilit është më i ulët se vlera e vetme e përmendur e pragu në secilën mostër gjaku të marrë në hapin (a), përcaktohet se ka mungesë të hormonit të rritjes, ose subjekti, niveli I hormonit të rritjes të së cilit nuk është më i ulët se vlera e vetme e përmendur e pragu në të paktën një nga mostrat e gjakut të marra nga hapi (a), përcaktohet se nuk ka mungesë të hormonit të rritjes.
3. Metoda sipas pretendimit 1 ose përdorimi i substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas pretendimit 2, ku në hapin (a) merren tre mostra gjaku.
4. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3 ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 ose 3, ku në hapin (a) mostrat e gjakut janë mostra serumi.
5. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 3 ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 ose 3, ku në hapin (a) mostrat e gjakur janë mostra plazme.
6. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1,3 deri në 5 ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 5, ku në hapin (a) rreth 0.5 mg për kg peshë trupore të subjektit macimorelin është administruar.
7. Metoda sipas pretendimeve 1,3 deri 6 ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 6, ku në hapin (a) administrimi I macimorelin është në formë orale.
8. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1,4 deri 7 ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2,4 deri 7, ku në hapin (a) merren dy mostra gjaku, të cilat janë nga subjekti 45 +- 5 minuta dhe 60 +- 5 minuta pas administrimit të macimorelin.
9. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1,4 deri 7 ose ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2,4 deri 7, ku në hapin (a) merren dy mostra gjaku, të cilat janë marrë nga subjekti 60 +- 5 minuta dhe 90 +- 5 minuta pas administrimit të macimorelin.
10. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1, 3 deri 7 ose ose përdorimi I substancës për diagnostikimin in vitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2,4 deri 7, ku në hapin (a) jepen tre mostra gjaku, të cilat janë marre nga subjekti në 45 +- 5 minuta, 60 +- 5 minuta dhe 90 +- 5 minuta nga administrimi i macimorelinës.

11. Metoda sipas pretendimeve 1, 3 deri 10 ose pëdorimi I substancës për diagnostikimin invitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 10, ku në hapin (a) macimorelina është administruar në një përbërje sakarine.
12. Metoda sipas pretendimeve 1, 3 deri 11 ose pëdorimi I substancës për diagnostikimin invitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 11, ku përbërja përmban 3.5% w/w macimorelin e llogaritur si bazë e lirë, 93,1% w/w laktozë monohidrat i tharë me spërkatje, 2,0% w/w krospondon i tipit A, 0,1% w/w dioksid silikoni koloidal, 1,0% w/w stearil fumarat natriumi dhe 0,3% w/w dihidrat natriumi sakarin.
13. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1,3 deri 12 ose pëdorimi I substancës për diagnostikimin invitro të mungesës së hormonit të rritjes sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 12, ku subjekti zgjidhet nga një grup i përbërë nga një njeri I rritur ( Adult ), një fëmijë dhe një gjitar jo njerëzor.

%%%

(11) **11071**

(97) EP3687558 / 16/03/2022

(96) 18782014.7 / 28/09/2018

(22) 09/06/2022

(21) AL/P/ 2022/301

(54) **BIOMARKERAT METABOLIKË PËR PARASHIKIMIN E REAGIMIT NDAJ PËRBËRJES FGF-18**

12/09/2022

(30) 17194220 29/09/2017 EP and 18169324 25/04/2018 EP

(71) Merck Patent GmbH

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE

(72) KARSDAL, Morten (Eckersbergsgade 13, 2100 Copenhagen); LADEL, Christoph H. (Meisenweg 3, 64291 Darmstadt); GUEHRING, Hans (An den Drei Weisen 28, 65366 Geisenheim); BAY-JENSEN, Anne-Christine (Ahrenkildes alle 9, 2300 Copenhagen); QVIST, Per (Schlepppegrelsgade 6, 4, 2200 Copenhagen)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

Një metodë për të parashikuar ndjeshmërinë ndaj trajtimit me një përbërje FGF-18 (Faktor Rritjeje Fibroblast 18) në një subjekt që ka një çrregullim kërcor, metoda përfshin hapat e: a) Përcaktimi, nga një kampion nga subjekti në fjalë, sasia e të paktën një prej biomarkerëve të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga CTX-II (C-terminal telopeptide i Kolagjenit lloji II) dhe/ose ProC2 (neo-epitope i Kolagjenit lloji II) b) Parashikimi nga rezultati i hapit a) ndjeshmëri e lartë, e ndërmjetme, e ulët ose aspak e subjektit në fjalë për trajtimin me një përbërje FGF-18, ku një përbërës FGF-18 është një proteinë që ruan të paktën një aktivitet biologjik të proteinës njerëzore FGF-18.

2

Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin hapat e parashikimit të ndjeshmërisë së ulët ose aspak të trajtimit me një përbërës FGF-18 nga prania e: a) më e lartë se 350 6 2SD ng/mmol të CTX-II, b) më e lartë se 4.2 6 2SD ng/mL të ProC2.

3

Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin hapat e parashikimit të ndjeshmërisë së lartë ose të ndërmjetme ndaj trajtimit me një përbërës FGF-18 nga prania e: a) më e ulët se 350 6 2SD ng/mmol të CTX-II dhe/ose, b) më e ulët se 4.2 6 2SD ng/mL e ProC2.

4

Metoda për zgjedhjen e një subjekti që ka një çrregullim kërcor për përfshirje ose përjashtim nga trajtimi, ose prova klinike, me një përbërës FGF-18, bazuar në mundësinë e ndjeshmërisë së tyre ndaj trajtimit në

fjalë, që përfshin hapat e: a) Përcaktimi, nga një kampion nga subjekti në fjalë, i sasisë së të paktën një prej biomarkerëve të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga CTX-II dhe/ose ProC2; ku sasia e të paktën njëres prej këtyre proteinave është parashikuese për rrezikun e subjektit për të qenë të ndjeshëm ose jo të ndjeshëm ndaj trajtimit në fjalë, dhe b) Përzgjedhja e subjekteve të ndjeshme si të përshtatshme për trajtimin në fjalë.

5

Metoda sipas pretendimit 4, që përfshin hapat e perjashtimit nga trajtimi me perberesin FGF-18 të subjektit që paraqet: a) më e lartë se 350 ± 2SD ng/mmol të CTX-II, dhe/ose b) më e lartë se 4.2 ± 2SD ng/mL të ProC2.

6

Metoda sipas pretendimit 4, që përfshin hapat e përfshirjes për trajtimin me përbërjen FGF-18 të subjektit që paraqet: a) më e ulët se 350 ± 2SD ng/mmol të CTX-II, dhe/ose b) më e ulët se 4.2 ± 2SD ng/mL të ProC2.

7

Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përbërësi FGF-18 është sprifermin.

8

Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku çrregullimi i kërcit zgjidhet nga grupi që përbëhet nga osteoartriti, lëndimi i kërcit, frakturat që prekin kërcin e kyçit ose procedurat kirurgjikale me ndikim në kërcin e kyçit, të tilla si mikrofraktura.

(11) **11081**

(97) EP3970742 / 25/05/2022

(96) 21207859.6 / 31/08/2011

(22) 09/06/2022

(21) AL/P/ 2022/303

(54) **LIPOZOMET E PEGILUARA PËR SHPËRNDARJE TË ARN QË KODON IMUNOGJENIN**  
14/09/2022

(30) 37882610 P 31/08/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE

(72) GEALL, Andrew (, Emeryville, 94662-8097) ;VERMA, Ayush (, Emeryville, 94662-8097)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1. Një lipozom brenda të cilit ARN që kodon një imunogjen me interes është i kapsuluar, ku lipozomi përmban të paktën një lipid që përfshin një pjesë të glikol polietilenit, të tillë që glikol polietileni është i pranishëm në pjesën e jashtme të lipozomit, ku masa mesatare molekulare e glikol polietilenit është midis 1kDa dhe 3kDa; ku ARN përfshin një kapak 5' që përfshin një 7'-metilguanozin, dhe 1, 2 ose 3 ribonukleotidet e para 5' janë metiluar në pozicionin 2' të ribozës.

2. Lipozomi i pretendimit 1, ku masa molekulare mesatare e glikol polietilenit është ndërmjet 1.5 dhe 2.5kDa, ndërmjet 1.7 dhe 2.3kDa, ndërmjet 1.8 dhe 2.2kDa, ndërmjet 1.9 dhe 2.1kDa, ose 2kDa.

3. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi ka një diametër prej 80-160nm.

4. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi kationik.

5. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi

zwitterionik.

**6.** Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku ARN është një ARN vetë-përsëritëse.

**7.** Lipozomi i pretendimit 6, ku molekula e ARN vetë-përsëritëse kodon (i) një ARN polimerazë të varur nga ARN e cila mund të transkriptojë ARN nga molekula e ARN-së vetë-përsëritëse dhe (ii) një imunogjen

**8.** Lipozomi i pretendimit 7, ku molekula e ARN ka dy korniza të hapura leximi, e para prej të cilave kodon një përsëritës alfavirusi dhe e dyta prej të cilave kodon imunogjenin.

**9.** Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku molekula e ARN është 9000-12000 nukleotide e gjatë.

**10.** Një kompozim farmaceutik që përmban një lipozom të çdo pretendimi të mëparshëm, ku kompozimi farmaceutik përfshin një mori lipozomesh të tillë.

**11.** Lipozomi i pretendimeve 1-9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 10, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të lipozomit në fjalë, ose kompozimit farmaceutik në fjalë.

**12.** Një proces për përgatitjen e një lipozomi që përman ARN, që përfshin një hap të përzierjes të ARN me një ose më shumë lipidë, në kushte të tilla që lipidët formojnë një lipozom në të cilin ARN është i kapsuluar, ku të paktën një lipid përfshin një pjesë glikol polietileni e cila vendoset në pjesën e jashtme të lipozomit gjatë procesit, dhe ku masa mesatare molekulare e glikol polietilenit është ndërmjet 1kDa dhe 3kDa; dhe ku ARN përfshin një kapak 5' që përfshin një 7'-metilguanozin, dhe 1, 2 ose 3 ribonukleotidet e para 5' janë metiluar në pozicionin 2' të ribozës.

**13.** Proçesi i pretendimit 12, që përfshin për më tepër përgatitjen e një kompozimi farmaceutik që përmban një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, përveç lipozomit.

(11) **11082**

(97) EP3981427 / 25/05/2022

(96) 21205422.5 / 31/08/2011

(22) 09/06/2022

(21) AL/P/ 2022/305

(54) **LIPOZOMET E PEGILUARA PËR SHPËRNDARJE TË ARN QË KODON IMUNOGJENIN**  
14/09/2022

(30) 37882610 P 31/08/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE

(72) GEALL, Andrew (, Emeryville, 94662-8097) ;VERMA, Ayush (, Emeryville, 94662-8097)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)



1. Një lipozom brenda të cilit ARN që kodon një imunogjen me interes është i kapsuluar, ku lipozomi përmban të paktën një lipid që përfshin një pjesë të glikol polietilenit, të tillë që glikol polietileni është i pranishëm në pjesën e jashtme të lipozomit, ku masa mesatare molekulare e glikol polietilenit është midis 1kDa dhe 3kDa, ku imunogjeni është një glikoprotein majë ose një adezin.

2 Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi ka një diametër prej 80-160nm.

3 Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi kationik.

4 Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përmban një lipid me një kokë grupi zwitterionik.

5 Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku ARN është një ARN vetë-përsëritëse.

6. Lipozomi i pretendimit 5, ku molekula e ARN vetë-përsëritëse kodon (i) një ARN polimerazë të varur nga ARN e cila mund të transkribojë ARN nga molekula e ARN vetë-përsëritëse dhe (ii) një imunogjen.

7 Lipozomi i pretendimit 6, ku molekula e ARN ka dy korniza të hapura leximi, e para prej të cilave kodon një përsëritës alfavirusi dhe e dyta prej të cilave kodon imunogjenin.

8 Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku molekula e ARN është 9000-12000 nukleotide e gjatë.

9 Lipozomi i pretendimeve 1-8 për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të lipozomit në fjalë.

(11) **11074**

(97) EP3887136 / 04/05/2022

(96) 19831885.9 / 27/11/2019

(22) 10/06/2022

(21) AL/P/ 2022/306

(54) **MËNYRË E PËRMIRËSUAR E PËRFORCIMIT ME RRËSHIRË TË NJË BLOKU GURI**  
13/09/2022

(30) 201800010616 27/11/2018 IT

(71) Girasole Pietre Naturali S.r.l.

Via Napoleone, 65 - fraz. Domegliara, 37015 Sant'Ambrogio di Valpolicella (VR), IT

(72) ZANTEDESCHI, Pierangelo (Via Maso, 12, 37015 Sant'Ambrogio di Valpolicella (VR))

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një mënyrë e përmirësuar e përforcimit me rrëshirë të një blloku (1) prej materiali guri, që ka çarje (D) dhe/ose defekte të cekëta ose të thella, mënyra e përmendur që përfshin hapat e: a) vendosjes së një flete (2) prej materiali plastik fleksibël të papërshkueshëm nga uji në një bazë (3) të mbështetur në tokë dhe vendosja e një blloku (1) për t'u përforcuar me rrëshirë në fletën e përmendur (2); b) duke aplikuar një sërë pjesësh ndarëse (4) në një ose më shumë mure të bllokut (1); c) bashkimi i një sërë panelesh (5) prej materiali fletësh të ngurtë në muret e bllokut (1) me pjesët ndarëse të përmendura (4) të ndërfutur, për të lënë një boshllëk (6) midis paneleve (5) dhe mureve të bllokut (1); d) palosjes së fletës së përmendur (2) në muret e bllokut (1) të mbuluar me panelet e përmendura (5), për të formuar një enë (7); e) duke mbyllur hermetikisht enën e përmendur (7); f) aplikimit të të paktën një lidhës të parë (8) në sipërfaqen e jashtme të kontejnerit të përmendur (7) dhe duke e lidhur atë me një pompë vakum (13) nëpërmjet tubave të parë (9) për të krijuar një presion negativ në kontejnerin e përmendur (7); g) aplikimit të të paktën një lidhësi të dytë (10), të ndryshëm nga lidhësi i parë (8) dhe duke u shtrirë përmes paneleve të përmendura (5), në kontejnerin e përmendur (7); h) futjes së një rrëshire (R) në gjendje të lëngshme ose paste në enë (7) nëpërmjet tubave të dytë (11) të lidhur me kontejnerin e përmendur (7) përmes lidhësit të dytë të përmendur (10), për të mbushur boshllëkun e përmendur (6); i) mbajtjes së vakumit në enë (7) për një

kohë të paracaktuar (t) për të lejuar rrëshirën (R) të depërtojë në hendekun (6) dhe çarjet dhe/ose defektet (D) derisa rrëshira (R) të jetë të paktën pjesërisht kuruar; j) shkëputjen e tubave të pare të përmendur (9) dhe të dytë (11) nga kontejneri (7) dhe heqja e bllokut të përforcuar me rrëshirë (1) nga kontejneri i përmendur (7).

2 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që pjesët e përmendura ndarëse (4) janë shirita prej druri, materiali plastik, hekuri ose shirita lineare të bërë nga një material i ngurtë ose pjesërisht i ngurtë.

3 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që panelet e përmendur (5) janë bërë nga një material fletësh i ngurtë i zgjedhur nga druri, kompensatë, polietileni ose një material sintetik ekuivalent.

4 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që rrëshira e përmendur (R) zgjidhet nga grupi që përfshin rrëshirat epoksi, poliuretani, poliestër ose një kombinim i tyre.

5 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që pjesët ndarëse (4) të përmendura janë të fiksuara në sipërfaqen e jashtme të bllokut (1) me silikon ose një ngjitës ekuivalent.

6 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që panelet e përmendura (5) janë të siguruara në muret anësore të bllokut (1) duke përdorur një sërë rripash unazorë. .

7 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që, përpara se të vendoset në fletën e përmendur të materialit plastik (2), blloku (1) lahet, thahet dhe mundësisht nxehet paraprakisht.

8 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që fleta e përmendur e materialit plastik (2) vendoset në bazën e përmendur (3) me ndërthurjen e një shtrese jastëku (3') për të parandaluar këputjen e fletës së përmendur (2) gjatë vendosjes së bllokoj (1).

9 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që fleta e përmendur (2) e materialit plastik fleksibël të papërshkueshëm nga uji zgjidhet nga grupi që përfshin polimere plastike, najlon, polietileni, silikon ose pëlhurë të mbështetur nga silikon.

10 Mënyrë siç pretendohet në pretendimin 1, karakterizuar në atë që fleta fleksibël e papërshkueshme nga uji e përmendur (2) është bërë prej silikonit ose pëlhure me bazë silikon për të lehtësuar ripërdorimin e saj për përforcimin me rrëshirë të blloqeve të mëtejshme (1), fleta e përmendur (2) është qese - në formë me një mbulesë të lëvizshme ose të mbyllur me zinxhir (7') për të formuar kontejnerin e përmendur (7)

(11) **11065**

(97) EP3414376 / 04/05/2022

(96) 17750556.7 / 24/01/2017

(22) 13/06/2022

(21) AL/P/ 2022/309

(54) **PËLHURË QË PËRMBAN FIBËR PBI-P**

09/09/2022

(30) 201662292496 P 08/02/2016 US and 201715412170 23/01/2017 US

(71) PBI Performance Products, Inc.

9800-D Southern Pine Boulevard, Charlotte, NC 28273, US

(72) SHIELS, Brian, P. (10027 Woodview Circle, Charlotte, NC 28277); HESS, Diane, B. (2383 Jefferson Avenue, Gastonia, NC 28056); LAWSON, William, L. (7801 Pemswood Street, Charlotte, NC 28277)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një pëlhurë për një aplikacion mbrojtës termik që përfshin: 5-40 % të peshës polibenzimidazol të fosfonuar (PBI-p) fibra me 1.1 deri në 2.2 dtex (1.0-2.0 denier) për fije dhe balanca është fibra konvencionale, fibra PBI-p duke patur një APU në nivelin 5-25 wt.%, dhe APU është grumbullues i acidit fosforik, fibrat konvencionale janë bërë prej materiali që përfshin pambuk, lesh, poliolefin, poliamidin, akrilik, poliestër, aramid, celuloz, karbon, polibenzoksazol, melaminë, imide poliamide, poliimide, sulfid polifenil, polifluoride, polieter keton dhe kombinimet e tyre,

ku pëlhura ka karakteristika të barabarta ose më të mira të rezistencës ndaj flakës dhe/ose rezistencës ndaj nxehtësisë dhe një peshë pëlhure më të vogël se një pëlhurë ekuivalente e bërë me një sasi të ngjashme të fibrave polibenzimidazole të sulfonuar (PBI-s) në vend të fibrave PBI-p.

2. Pëlhura e pretendimit 1 ku pëlhura ka një peshë në nivel nga 33.9-220.4 g/m<sup>2</sup> (1.0-6.5 osy).

3. Pëlhura e secilit prej pretendimeve paraardhëse ku pëlhura është e endur, e thurur, ose jo-e endur.

4. Përdorimi i pëlhurës së secilit prej pretendimeve paraardhëse në veshjen e jashtme të zjarrfikësve, tenda, veshjen mbrojtëse të ndezjes së harkut, aplikacionet e automjeteve, veshjet e automjeteve, kostumet hapësinore, automjetet hapësinore, dhe pajisjet elektronike.

(11) **11046**

(97) EP3394094 / 25/05/2022

(96) 16826144.4 / 22/12/2016

(22) 16/06/2022

(21) AL/P/ 2022/314

(54) **RECEPTORË SPECIFIK TË QELIZËS T PËR KOMPLEKSIN NY-ESO-1 TUMOR ANTIGJEN-HLA-A\*02**

02/09/2022

(30) 201522592 22/12/2015 GB

(71) Immunocore Limited

92 Park Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY, GB

(72) CHESTER, Fiona (Immunocore Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14

4RY); KNOX, Andrew Alexander (Immunocore Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon

Oxfordshire OX14 4RY); LOWTHER, Jonathan Patrick (Immunocore Limited 101 Park Drive Milton

Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY); PATEL, Viren Vinubhai (Immunocore Limited 101 Park Drive

Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY); BASTON, Emma Elizabeth (Immunocore Limited 101

Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY); HAGUE, Ruth Martinez (Immunocore

Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një receptor i qelizës T (TCR) që ka vetinë të lidhet në mënyrë specifike te kompleksi SLLMWITQC (SEQ ID NO: 1) HLA-A\*02 dhe që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut alfa të TCR dhe një domen të ndryshueshëm të vargut beta të TCR, ku

domeni i ndryshueshëm i vargut alfa të TCR përfshin një sekuencë amino acide që ka të paktën 90% identitet, të tillë 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ose 100% identitet, ndaj SEQ ID NO: 12,

domeni i ndryshueshëm i vargut beta të TCR përfshin një sekuencë amino acide që ka të paktën 90% identitet, të tillë 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ose 100% identitet, ndaj SEQ ID NO: 15, dhe

sekuenca e domenit të ndryshueshëm të vargut alfa të TCR të mbetjeve amino acide 27-32 (CDR1), 50-57 (CDR2) dhe 91-107 (CDR3) dhe sekuenca e domenit të ndryshueshëm të vargut beta të TCR të

mbetjeve amino acide 27-31 (CDR1), 49-55 (CDR2) dhe 93-106 (CDR3) janë zgjedhur nga të mëposhtmet:

Vargu Alfa			Vargu Beta		
27-32 (CDR1)	50-57 (CDR2)	91-107 (CDR3)	27-31 (CDR1)	49-55 (CDR2)	93-106 (CDR3)
VSGNPY	YLGDSAL V	CAVRDINSGAGSYQLT F	KRLA L	AWTGGE A	CSVGGSGAADTQY F
VSGNPY	YLGDSAL V	CAVRDINSGAGSYQLT F	KRLA L	AWTGSEA	CSVGGSGGADTQY F
VSGNPY	YLGDSAL V	CAVRDIRSGAGSYQLTF	KRLA L	AWTGGE A	CSVGGSGAADTQY F
VSGNPY	YLGDSAL V	CAVRDIRSGAGSYQLTF	KRLA L	AWTGSEA	CSVGGSGGADTQY F

2. TCR i pretendimit 1 që lidhet te kompleksi SLLMWITQC (SEQ ID NO: 1) HLA-A\*02 me një afinitet më të madh se 50 mM, opsionalisht me një afinitet prej nga 1 pM deri në 50 nM.

3. TCR siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku domeni i ndryshueshëm i vargut alfa të TCR dhe domeni i ndryshueshëm i vargut beta të TCR janë zgjedhur nga sekuencat amino acide të:

Domeni i ndryshueshëm i vargut Alfa	Domeni i ndryshueshëm i vargut Beta
SEQ ID NO: 7	SEQ ID NO: 15
SEQ ID NO: 7	SEQ ID NO: 18
SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 15
SEQ ID NO: 12	SEQ ID NO: 18

4. TCR siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, i cili është një heterodimer alfa-beta, që ka një sekuencë të domenit konstant të vargut alfa të TRAC dhe një sekuencë të domenit konstant të vargut beta të TRBC1 ose TRBC2.

5. TCR siç pretendohet në pretendimin 4, ku sekuencat e domenit konstant të vargut alfa dhe beta janë modifikuar nga shkurtimi ose zëvendësimi për të fshirë lidhjen disulfide native mes Cys4 të ekzonit 2 të TRAC dhe Cys2 të ekzonit 2 të TRBC1 ose TRBC2.

6. TCR siç pretendohet në pretendimin 4 ose pretendimin 5, ku sekuenca(t) e domenit konstant të vargut alfa dhe/ose beta janë modifikuar nga zëvendësimi i mbetjeve cisteinë për Thr 48 e TRAC dhe Ser 57 e TRBC1 ose TRBC2, cisteinat e sipërpërmendura që formojnë një lidhje disulfide jo-native mes domeneve konstante alfa dhe beta të TCR.

7. TCR siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, i cili është në format vargu të vetëm të tipit  $V\alpha$ -L- $V\beta$ ,  $V\beta$ -L- $V\alpha$ ,  $V\alpha$ -CaL- $V\beta$ ,  $V\alpha$ -L- $V\beta$ -C $\beta$ , ku  $V\alpha$ , dhe  $V\beta$  janë rajone të ndryshueshme  $\alpha$  dhe  $\beta$  TCR respektivisht, Ca, dhe C $\beta$  janë rajone konstante  $\alpha$  dhe  $\beta$  TCR respektivisht, dhe L është një sekuencë lidhëse.

8. TCR siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, i lidhur me një etiketim të dallueshëm, një agjent terapeutik ose një pjesë modifikuese PK.

**9.** Një bashkim TCR anti-CD3 që përfshin TCR e ndonjërit pretendim të mëparshëm dhe një antittrup anti-CD3 të lidhur në mënyrë kovalente te C- ose N-fundor i vargut alfa ose beta të TCR.

**10.** Bashkimi TCR anti-CD3 i pretendimit 9, që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut alfa të zgjedhur nga SEQ ID NO: 7 dhe 12 dhe që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut beta të zgjedhur nga SEQ ID NO: 15 dhe 18.

**11.** Bashkimi TCR anti-CD3 i pretendimit 10, ku vargu beta është lidhur te sekuenca anti-CD3 e antittrupit nëpërmjet një sekuence lidhëse, opsionalisht ku sekuenca lidhëse është zgjedhur nga grupi i përbërë prej GGGGS (SEQ ID NO: 24), GGGSG (SEQ ID NO: 25), GGSGG (SEQ ID NO: 26), GSGGG (SEQ ID NO: 27), GSGGGP (SEQ ID NO: 28), GGEPS (SEQ ID NO: 29), GGEGGGP (SEQ ID NO: 30), dhe GGEGGGSEGGGS (SEQ ID NO: 31).

**12.** Bashkimi TCR anti-CD3 i pretendimit 11, që përfshin një varg alfa dhe beta që ka të paktën 90% identitet, të tillë 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ose 100% identitet, ndaj sekuencave amino acide siç përcaktohen në tabelën mëposhtë:

vargu alfa SEQ ID NO:	vargu beta SEQ ID NO:	Treguar në
32	33	Figurën 5
35	36	Figurën 6
37	38	Figurën 7
39	40	Figurën 8

**13.** Bashkimi TCR anti-CD3 i çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 12, që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut alfa të përbërë prej një sekuence amino acide të SEQ ID NO: 12 dhe një domeni të ndryshueshëm të vargut beta të përbërë prej një sekuence amino acide të SEQ ID NO: 15 dhe ku vargu beta është lidhur te një antittrup anti-CD3 nëpërmjet një sekuence lidhëse, opsionalisht ku vargu beta është lidhur te një antittrup anti-CD3 nëpërmjet sekuencës lidhëse të SEQ ID NO: 24 ose ku vargu alfa është lidhur te një antittrup anti-CD3 nëpërmjet një sekuence lidhëse.

**14.** Bashkimi TCR anti-CD3 i pretendimit 13, që ka vargun alfa të SEQ ID NO: 32 dhe vargun beta të SEQ ID NO: 33, ose vargun alfa të SEQ ID NO: 37 dhe vargun beta të SEQ ID NO: 38.

**15.** Një acid nukleik që kodon një TCR siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8 ose një bashkim TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin pretendim 9 deri në 14.

**16.** Një vektor shprehës që përfshin acidin nukleik të pretendimit 15.

**17.** Një qelizë jo-natyrë dhe/ose e pastruar dhe/ose e inxhinieruar, e tillë si një qelizë-T, që prezanton një TCR siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8 ose një bashkim TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14.

**18.** Një qelizë, e tillë si një qelizë-T, që strehon

(a) një vektor shprehës të TCR siç pretendohet në pretendimin 16 në një kornizë të vetme leximi të hapur, ose dy korniza leximi të hapura të dallueshme që kodojnë vargun alfa dhe vargun beta respektivisht; ose

(b) një vektor të parë shprehës i cili përfshin acidin nukleik që kodon vargun alfa të një TCR siç pretendohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8 ose një bashkim TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, dhe një vektor të dytë shprehës i cili përfshin acidin

nukleik që kodon vargun beta të një TCR siç pretendohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8 ose një bashkim TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14.

**19.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një TCR siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8 ose një bashkim TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose një qelizë siç pretendohet në pretendimin 17 ose 18, bashkë me një ose më shumë mbartës ose eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

**20.** TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose qeliza e pretendimit 17 ose 18 për përdorim në mjekësi, në një subjekt human.

**21.** TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose qeliza e pretendimit 17 ose 18 për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt human.

**22.** TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose qeliza e pretendimit 17 ose 18 për përdorim në trajtimin e një tumori të ngurtë që shpreh NYESO-1 ose LAGE1A në një subjekt human, kancerit të qelizave jo të vogla të mushkërive (NSCLC) në një subjekt human, tumorit të fshikëzës në një subjekt human, melanomës në një subjekt human, ose sarkomës sinoviale në një subjekt human.

**23.** TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose qeliza e pretendimit 17 ose 18 për përdorim sipas pretendimit 22, ku subjekti human është një subjekt i nëntipit HLA-A\*02.

**24.** Një formulim i injektueshëm i përshtatshëm për administrim te një subjekt human që përfshin TCR e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 i çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15, qeliza e pretendimit 17 ose 18 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 19.

**25.** Formulimi i injektueshëm i pretendimit 24, për përdorim në mjekësi.

**26.** Formulimi i injektueshëm për përdorim sipas pretendimit 25, i cili është administruar me anë të injektimit, i tillë si injektimi intravenoz ose intratumoral i drejtpërdrejtë.

**27.** Një metodë për prodhimin e TCR sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose bashkimi TCR anti-CD3 i çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 14 që përfshin a) mbajtjen e një qelize bartëse sipas pretendimit 18 në kushte optimale për shprehjen e acidit nukleik dhe b) izolimin e TCR ose bashkimit TCR anti-CD3 që kodohet nga acidi nukleik.

**28.** TCR i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, bashkimi TCR anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 9 deri në 14, acidi nukleik i pretendimit 15 ose qeliza e pretendimit 17 ose 18 për përdorim sipas pretendimit 22 ose pretendimit 23, në kombinim me një agjent antineoplastik.

(11) **11067**

(97) EP3434760 / 04/05/2022

(96) 18194714.4 / 10/03/2014

(22) 16/06/2022

(21) AL/P/ 2022/317

**(54) METODAT PËR RITJEN E PËRMBAJTJES SË MANOZES TË PROTEINAVE RIKOMBINANTE**

09/09/2022

(30) 201361784639 P 14/03/2013 US

(71) Amgen Inc.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) WU, Jian (3117 216th Place SE, Bothell, WA 98021); DAVERN, Sean (2929 1st Avenue Unit 401, Seattle, WA 98121); PETROVAN, Simina, Crina (23819 23rd Avenue West, Bothell, WA 98021); BRANDENSTEIN, Michael, Charles (14704 204th Place NE, Woodinville, WA 98077); LINDAHL, Katherine, Rose (35 Pinckney St., Unit 2, Somerville, MA 02145); LILLIE, Shawn, Erik (2418 43rd Avenue SE, Puyallup, WA 98374)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për modulimin e 5 manozes në një proteinë rikombinante gjatë një procesi të kulturës qelizore të gjitarëve që përfshin kufizimin e sasisë së glukozës në mjedisin e kulturës qelizore, ku përqendrimi i glukozës është nga rreth 0 në 3 g/L, dhe plotësimin e mjedisit të kulturës qelizore me galaktozë, ku përqendrimi i galaktozës është nga 10-15 g/L, dhe ku procesi i kulturës qelizore është një proces perfuzioni.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku përqendrimi i glukozës në mjedisin e kulturës qelizore është i mjaftueshëm për të rezultuar në një përqendrim të glukozës në mjedisin e shpenzuar në ose rreth 0 g/L.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku përqendrimi i glukozës në mjedisin e kulturës qelizore është nga 1 deri në 3 g/L.

4. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku përqendrimi i glukozës në mjedisin e kulturës qelizore është nga 2 deri në 3 g/L.

5. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku përqendrimi i glukozës në mjedisin e kulturës qelizore është 2.5 g/L.

6. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku përqendrimi i glukozës në mjedisin e kulturës qelizore është 0 g/L.

7. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku përqendrimi i galaktozës në mjedisin e kulturës qelizore është nga 10 në 12 g/L.

- 8.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7, ku përqendrimi i galaktozës në mjedisin e kulturës qelizore është 11.5 g/L.
- 9.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-8, ku sasia e kufizuar e glukozës shtohet gjatë një faze prodhimi.
- 10.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-9, ku qelizat e gjitarëve janë qeliza të vezores së Hamsterit Kinez (CHO).
- 11.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-10, ku proteina rikombinante zgjidhet nga grupi që përbëhet nga një antitруп human, një antitруп i humanizuar, një antitруп kimerik, një proteinë e shkrire rekombinante, ose një citokinë.
- 12.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-11, që përfshin më tej një hap të grumbullimit të proteinës rekombinante të prodhuar nga kultura qelizore.
- 13.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-12, ku proteina rekombinante e prodhuar nga kultura qelizore pastrohet dhe formulohet në një formulim farmaceutikisht të pranueshëm.
- 14.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-13, ku prodhimi i proteinës rekombinante në speciet 5 manoze është rritur krahasuar me një kulturë ku qelizat nuk i nënshtrohen glukozës së kufizuar në kombinim me galaktozën.
- 15.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-14, ku mjedisi i kulturës qelizore përmban glutamine në rangun nga 1 deri në 20 mM ose në rangun nga 5 deri në 10 mM.
- 16.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-15, ku perfuzioni realizohet duke alternuar rrjedhjen tangjenciale.
- 17.** Metoda sipas pretendimit 16, ku perfuzioni realizohet duke alternuar rrjedhën tangjenciale duke përdorur një ultrafiltër ose një mikrofiltër.
- 18.** Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-10 dhe 12-17, ku proteina rekombinante është një antitруп.



19. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-18, ku proteina rekombinante zgjidhet nga grupi i antittrupave që përbëhet nga: adalimumab, bevacizumab, infliksimab, abciksimab, alemtuzumab, bapineuzumab, basiliksimab, belimumab, briakinumab, canakinumab, pegol certolizumab, cetuksimab, conatumumab, denosumab, eculizumab, ozogamicin gemtuzumab, golimumab, ibritumomab tiuxetan, labetuzumab, mapatumumab, matuzumab, mepolizumab, motavizumab, muromonab-CD3, natalizumab, nimotuzumab, ofatumumab, omalizumab, oregovomab, palivizumab, panitumumab, pentumomab, pertuzumab, ranibizumab, rituksimab, rovelizumab, tocilizumab, tositumomab, trastuzumab, ustekinumab, vedolizumab, zalutumumab dhe zanolimumab.

(11) **11063**

(97) EP3368572 / 25/05/2022

(96) 16774691.6 / 30/09/2016

(22) 16/06/2022

(21) AL/P/ 2022/318

(54) **ANTITRUPAT DHE KOMPOZIMET ANTI-PD-1**

08/09/2022

(30) 201562236341 P 02/10/2015 US

(71) Symphogen A/S

Pederstrupvej 93, 2750 Ballerup, DK

(72) GAD, Monika (Gravenstensvej 8, 3450 Alleroed); KOEFOED, Klaus (Havneholmen 24 1. TV, 1561 Copenhagen); KRAGH, Michael (Laesoeesgade 1A 5. tv., 2200 Copenhagen); BOUQUIN, Thomas (Kirkeltevej 44, 3450 Alleroed); GALLER, Gunther (Solsikkevej 17, 4040 Jyllinge); HORAK, Ivan D. (21 Cliff Street, West Orange, New Jersey 07052); PEDERSEN, Mikkel (Forelvej 17, 3450 Alleroed)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrup anti-PD-1 ose një pjesë e tij lidhëse me antigjenin që lidhet me një epitop në PD-1 humane që përfshin mbetjet e aminoacideve V64, L128, P130, K131 dhe A132 të SEQ ID NR: 1.

2. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse me antigjenin e pretendimit 1, ku antitrupi në fjalë përfshin H-CDR1-3 dhe LCDR1-3 që përfshin sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 18-20 dhe SEQ ID NOs: 21 -23, respektivisht.

3. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse me antigjenin e pretendimit 1, ku antitrupi në fjalë përfshin një V<sub>H</sub> që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2 dhe një V<sub>L</sub> që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 3.

4. Antitrupi anti-PD-1 i çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi është një IgG1, që përfshin në mënyrë opsionale një mutacion në një ose të dyja pozicionet e aminoacideve të zinxhirit të rëndë 234 dhe 235, të cilat janë numëruar sipas skemës së numërimit IMGT, në mënyrë opsionale ku një ose të dyja mbetjet e aminoacideve në pozicionet 234 dhe 235 janë të mutuara në Ala.

5. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse me antigjenin e çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku antitrupi ose pjesa ka të paktën një nga vetitë e mëposhtme:

- a) lidhet me PD-1 humane me një  $K_D$  prej 750 pM ose më pak;
- b) lidhet me cinomolgusin PD-1 me një  $K_D$  prej 7 nM ose më pak;
- c) lidhet me PD-1 të miut me një  $K_D$  prej 1 nM ose më pak;
- d) nuk lidhet me PD-1 të miut;
- e) rrit sekretimin e IL-2 në një analizë të gjakut të plotë SEB;
- f) rrit sekretimin e IFN- $\gamma$  në një analizë të njëanshme të reagimit të përzier limfocitar;
- g) pengon ndërveprimin e PD-1 me PD-L1 me të paktën 60% në një përqendrim prej 10  $\mu\text{g/ml}$  në një analizë të konkurrencës në një rrjedhje citometrike;
- h) bllokon lidhjen e PD-L1 dhe PD-L2 me PD-1 me të paktën 90% në një përqendrim prej 10  $\mu\text{g/ml}$  siç përcaktohet nga analiza e interferometrisë Bio-Shtresore; dhe
- i) frenon rritjen e tumorit in vivo.

**6.** Një antitруп anti-PD-1 që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencat aminoacide të SEQ ID NR: 2 dhe 67 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencat aminoacide të SEQ ID NR: 3 dhe 68.

**7.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitруп anti-PD-1 ose një pjesë lidhëse me antigjenin sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm, që përfshin në mënyrë opsionale më tej një agjent kimioterapeutik, një agjent anti-neoplastik, një agjent anti-angiogjenik, një frenues i tirozine kinazës ose një frenues i shtegut të PD-1.

**8.** Një molekulë e izoluar e acidit nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon zinxhirin e rëndë ose një pjesë të tij lidhëse me antigjenin, ose një sekuencë nukleotide që kodon zinxhirin e lehtë ose një pjesë të tij lidhëse me antigjenin, ose të dyja, të antitрупit anti-PD-1 të çdonjërit prej pretendimeve 1-6.

**9.** Një vektor që përfshin molekulën e izoluar të acidit nukleik të pretendimit 8, ku vektori në fjalë përfshin më tej një sekuencë kontrolli shprehjeje.

**10.** Një qelizë strehuese që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon zinxhirin e rëndë ose një pjesë të tij lidhëse me antigjenin, dhe një sekuencë nukleotide që kodon zinxhirin e lehtë ose një pjesë të tij lidhëse me antigjenin, të antitрупit anti-PD-1 të çdonjërit prej pretendimeve 1-6.

**11.** Një metodë për prodhimin e një antitрупi anti-PD-1 ose një pjesë të tij lidhëse me antigjenin, që përfshin sigurimin e një qelize bujtëse sipas pretendimit 10, duke kultivuar qelizën bujtëse në fjalë nën kushte të përshtatshme për shprehjen e antitрупit ose pjesës, dhe izolimin e antitрупit ose pjesës që rezulton.

**12.** Një molekulë lidhëse bispecifike që ka specifikën lidhëse të një antitрупi anti-PD-1 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 dhe specifika lidhëse të një antitрупi tjetër të veçantë.

**13.** Një antitруп anti-PD-1 ose pjesa lidhëse e antigjenit sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6, një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 7, ose një molekulë lidhëse bispecifike sipas pretendimit 12, për përdorim në rritjen e imunitetit në një pacient që ka nevojë për të.

**14.** Një antitруп anti-PD-1 ose pjesa që lidhëse e antigjenit çdonjërit prej pretendimeve 1-6, një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 7, ose një molekulë lidhëse bispecifike sipas pretendimit 12, për përdorim në trajtimin e kancerit në një pacient.

15. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse e antigjenit, kompozimi farmaceutik ose molekula lidhëse bispecifike për përdorim i pretendimit 14, ku kanceri e ka origjinën në një ind të zgjedhur nga grupi i përbërë nga lëkura, mushkëritë, zorrët, vezoret, truri, prostata, veshkat, indet e buta, sistemi hematopoietik, koka dhe qafa, mëlçia, fshikëza, gjoksi, stomaku, mitra dhe pankreasi.

16. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse e antigjenit, kompozimi farmaceutik ose molekula lidhëse bispecifike për përdorim i pretendimit 14, ku kanceri zgjidhet nga grupi që përbëhet nga melanoma e avancuar ose metastatike, kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, kanceri i qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, karcinoma e qelizave renale dhe limfoma Hodgkin.

17. Antitrupi anti-PD-1 ose pjesa lidhëse e antigjenit, kompozimi farmaceutik ose molekula lidhëse bispecifike për përdorim i çdonjërit prej pretendimeve 13-16, ku antitrupi ose pjesa lidhëse e antigjenit në fjalë, kompozimi farmaceutik, ose molekula lidhëse bispecifike është administruar me një agjent kimioterapeutik, një agjent anti-neoplazik, një agjent anti-angiogjenik, një frenues i tirozine kinazës ose një frenues të rrugës PD-1.

(11) **11054**

(97) EP3658553 / 15/06/2022

(96) 18838173.5 / 25/07/2018

(22) 20/06/2022

(21) AL/P/ 2022/319

(54) **NDËRMJETËSUESIT E DOBISHËM PËR SINTEZËN E DERIVATEVE TË AMINOPIRIMIDËS, PROÇESI I PËRGATITJES SË TYRE, DHE PROÇESI I PËRGATITJES SË AMINOPIRIMIDINËS DUKE PËRDORUR ATO**

07/09/2022

(30) 20170096220 28/07/2017 KR

(71) Yuhan Corporation

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

(72) OH, Sang-Ho (967-2004 6 Gosan-ro 539beon-gil, Gunpo-si Gyeonggi-do 15821); KHOO, Ja-Heouk (725-204 119 Gwangjeong-ro, Gunpo-si Gyeonggi-do 15825); LIM, Jong-Chul (3104-901 26 Dongbaek 4-ro Giheung-gu, Yongin-si Gyeonggi-do 17007); LEE, Doo-Byung (203-401 66 Yonggu-daero 2771beon-gil Suji-gu, Yongin-si Gyeonggi-do 16865); LEE, Jung-Ae (209-802 435 Olympic-ro Songpa-gu, Seoul 05507); LEE, Jun-Sup (1001-1802 24 Heungdeokjungang-ro 105beon-gil Giheung-gu, Yongin-si Gyeonggi-do 16951); JU, Hyun (403-802 55 Dongtansunhwan-daero 26-gil, Hwaseong-si Gyeonggi-do 18466); SHIN, Woo-Seob (542-802 12 Maeyeong-ro 310beon-gil Yeongtong-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16697); JEON, Sang-Seol (12-19 Yeongtong-ro 241beon-gil Yeongtong-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16679)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një proces për përgatitjen e N-(5-(4-(4-((dimetilamin)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranuesh- me, procesi përfshin

(a) reaksionin e N-(5-(4-(4-formil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid me dimetilamin ose një kripë acidi të saj shtesë në praninë e një

agjenti reduktues dhe një bazë për të formuar N-(5-(4-(4-((dimetilamin)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid; dhe  
(b) izolimi e N-(5-(4-(4-((dimetilamin)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid nga përzjerja e reaksionit të Hapit (a).

2. Proçesi sipas pretendimit 1:

(i) ku agjenti reduktues është një ose më shumë i zgjedhur prej grupit të përbër nga triacetoksiborohidridi i natriumit, cianoborohidridi i natriumit, dhe borohidridi i natriumit; ose

(ii) ku agjenti reduktues përdoret në një raport që varion nga 1 në 5 ekuivalent(e) për 1 ekuivalente të N-(5-(4-(4-formil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid; ose

(iii) ku baza është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo [5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamin, diisopropilamin dhe diisopropiletamin; ose

(iv) ku reaksioni i Hapit (a) është kryer në një ose më shumë solvent(e) të zgjedhur prej grupit të përbër nga dimetilacetamidi, dimetilformamidi, diklorometani, tetrahidrofurani, acetonitrili dhe acetat etili; ose

(v) ku izolimi i Hapit (b) është kryer nga kristalizimi nëpërmjet shtimit të një antisolventi të përzjerja e reaksioni të Hapit (a), sipas dëshirës ku antisolventi është alkool C<sub>1</sub>~C<sub>5</sub>, ujë, ose një përzjerje e tyre.

3. Proçesi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 2, ku N-(5-(4-(4-formil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid është përfituar nga reaksioni i N-(5-formamid-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid me 1-(2-(metilsulfonil)pirimidin-4-il)-3-fenil-1H-pirazole-4-karbaldehid.

4. Proçesi sipas pretendimit 3:

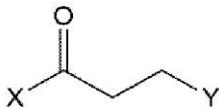
a. ku reaksioni është kryer në praninë e një ose më shumë baze(ve) të zgjedhur prej grupit të përbër nga hidridi i natriumit, alkoksidi i natriumit C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, alkoksidi i kaliumit C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>, karbonat natriumi, karbonat kaliumi, karbonat litiumi, karbonat ceziumi, bikarbonat natriumi, bikarbonat kaliumi, fosfat kaliumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridini, dimetilaminpiridini, dhe trietilamini; ose

b. ku N-(5-formamido-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid përfitohet nga proçesi që përfshin

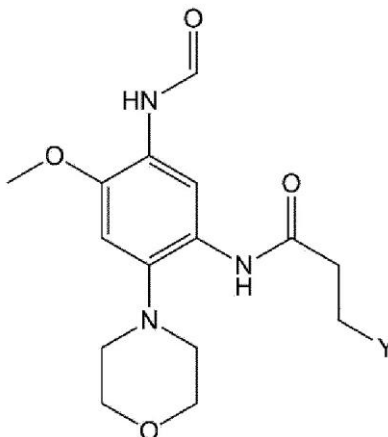
(i) reaksionin e N-(5-amin-2-metoksi-4-morfolinifenil)formamid me një përbërës të Formulës 14 për të formuar një përbërës të Formulës 5; dhe

(ii) reaksionin e përbërësit të Formulës 5 me një bazë për të përfituar N-(5-formamid-4-metoksi-2-morfolinifenil)akrilamid:

<Formula 14>



<Formula 5>



ku, X dhe Y janë, në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri, halogjen.

5. Proçesi sipas pretendimit 4b:

(i) ku Hapi (i) dhe Hapi (ii) janë kryer në një pruvetë reaksioni pa izolimin e përbërësit të Formulës 5;

(ii) ku reaksioni i Hapit (i) është kryer në praninë e një ose më shumë baze(ave) të zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridini, trietilamini, diisopropilamini dhe diisopropiletilamini; ose

(iii) ku baza e përdorur në Hapin (ii) është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidroksid litiumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo [4.3.0]non-5-ene, piridini, trietilamini, diisopropilamini dhe diisopropiletilamin.

6. Proçesi sipas pretendimit 4b, ku N-(5-amin-2-metoksi-4-morfolinifenil)formamidi përfitohet duke kryer një reduktim të N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil)formamidit.

7. Proçesi sipas pretendimit 6:

(i) ku reduktimi është kryer me një agjent reduktues të zgjedhur prej grupit të përbër nga acidi formik format amoniumi; ose

(ii) ku reduktimi është kryer në praninë e një katalizuesi të zgjedhur prej grupit të përbër nga palladiumi, karbon/palladiumi, zinku, bakri, magnezi dhe platini.

8. Proçesi sipas pretendimit 6, ku N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamidi përfitohet duke kryer një formilim të 2-metoksi-4-morfolin-5-nitroanilinit, sipas dëshirës ku formilimi kryhet me një përzjerje të acidit acetik dhe acidit formik.

9. Proçesi sipas pretendimit 3, ku 1-(2-(metilsulfonil)pirimidin-4-il)-3-fenil-1H-pirazole-4-karbaldehidi është përfutur nga reaksioni i 1-(2-(metiltio)pirimidin-4-il)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehidi me një agjent oksidues.

10. Proçesi sipas pretendimit 9:

(i) ku agjenti oksidues është një ose më shumë i zgjedhur prej grupit të përbër nga permanganat kaliumi, acidi kromik, oksigjeni, peroksid hidrogjeni dhe acidi kloroperbenzoik-3; ose

(ii) ku reaksioni është kryer në praninë e një ose me shume solventi(e) të zgjedhur prej grupit të përbër nga alkool  $C_1 \sim C_5$ , tetraklorur karboni, kloroform, diklormetani, acetoni, metil etil ketoni, metil isobutil ketoni, cikloheksanoni, pentani, heksani, heptani, oktani, nonani, dekani, undekani, dodekani, cikloheksani, eter naftë, keroseni, tolueni, ksileni, mesitileni dhe benzeni.

11. Proçesi sipas pretendimit 9, ku 1-(2-(metiltio)pirimidin-4-il)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehidi është përfutur nga reaksioni i 4-klor-2-(metiltio)pirimidini me 3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehidi, sipas dëshirës:

(i) ku reaksioni është kryer në praninë e një ose më shumë baze(ave) të zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamin, diisopropilamin dhe diisopropiletamin; ose

(ii) ku reaksioni është kryer në praninë e një ose më shumë solventi(e) të zgjedhur prej grupit të përbër nga diklorometani, dikloroetani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, dimetil sulfoksidi, tetrahidrofurani, alkool  $C_1 \sim C_5$ , acetat etili, acetoni, metil etil ketoni, acetonitrili dhe tolueni.

12. N-(5-(4-(4-formil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamin)-4-metoksi-2-morfolinfenil)akrilamidi.

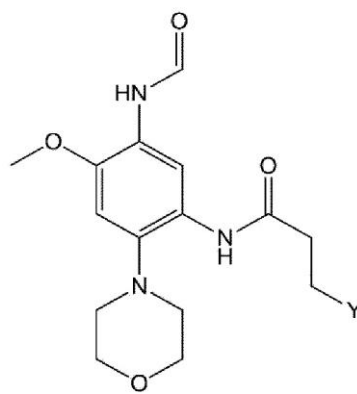
13. N-(5-formamid-4-morfolinfenil)akrilamidi.

<Formula 5>

metoksi-2-

14. Një përbërës i Formulës 5

ose një kripë e tij:



ku, Y është halogjen.

**15.** N-(5-amin-2-metoksi-4-morfolinfenil)formamidi.

(11) **11069**

(97) EP3659437 / 04/05/2022

(96) 20152506.0 / 24/01/2005

(22) 21/06/2022

(21) AL/P/ 2022/320

(54) **METODAT E VRASJES SË NEMATODËVE QË PËRFSHIJNË APLIKIMIN E NJË PËRBËRËSI TERPEN TË ENKAPSULUAR**

12/09/2022

(30) 53862704 P 23/01/2004 US and 57280404 P 20/05/2004 US

(71) Eden Research Plc

67c Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RQ, GB

(72) FRANKLIN, Lanny (-, deceased) ;OSTROFF, Gary (301 Bridle Path, Worcester, MA 01604)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një metodë e vrasjes së nematodave, metodë në fjalë që përfshin hapin e aplikimit në të paktën një pjesë të, në mënyrë të preferuar të gjithë, e vëllimit të tokës që është i infektuar me nematoda të një sasive efektive të një kompozimi nematocidal që përfshin një përbërës terpen,

ku kompozimi nematocidal përfshin grimca të zbrazëta të glukanit të cilat enkapsulojnë përbërësin e terpenit,

ku grimcat e zbrazëta të glukanit kanë një përmbajtje lipide më të madhe se 5% w/w, dhe

ku grimcat e zbrazëta të glukanit janë mure qelizore të majave që janë përgatitur nga ekstraktimi dhe pastrimi i fraksionit të grimcave të patretshme nga përbërësit e tretshëm të një qelize majaje përpara enkapsulimit të përbërësit terpen.

**2.** Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërësi terpen përfshin një ose më shumë terpene të zgjedhura nga grupi i përbërë nga citral, pinen, nerol, b-ionon, geraniol, karvakrol, eugenol, karvon, terpeniol, anetol, kamfor, mentol, limonen, nerolidol, farnesol, fitol, karoten, skualen, timol, tokotrienol, alkool perilili, borneol, mircene, simene, karene, terpenen dhe linalool.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku muret e majave janë derivuar nga qelizat e majave të Baker.
4. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku grimcat e zbrazëta të glukaniit janë përftuar nëpërmjet të paktën një prej hapave të mëposhtëm përpara enkapsulimit të përbërësit terpen:
- (i) nga rrjedha e mbetjeve të patretshme të një procesi të prodhimit të ekstraktit të majave;
  - (ii) ekstraktimi i alkalit;
  - (iii) ekstraktimi i acidit; dhe
  - (iv) ekstraktimi me tretës organik.
5. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat e zbrazëta të glukaniit kanë një përmbajtje lipide më të madhe se 10% w/w.
6. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërësi terpen është i lidhur me një surfaktant.
7. Metoda sipas pretendimit 6, ku surfaktanti zgjidhet nga grupi i përbërë nga laurilsulfat natriumi, polisorbati 20, polisorbati 80, polisorbati 40, polisorbati 60, ester poliglicerili, monooleat poliglicerili, monokaprilat dekaglicerili, dikaprilat propilenglikoli, monostearat trigliceroli, proprilate, monooleat polioksietilensorbitani, dhe përzierjet e tyre.
8. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi nematocidal është aplikuar në tokë me spërkatje ose ujitje.
9. Një metodë e përgatitjes së një kompozimi nematocidal që përfshin grimca të zbrazëta glukani duke enkapsuluar një përbërës terpen, metoda në fjalë që përfshin hapat e;
- a) sigurimit të një përbërësi terpen;
  - b) sigurimit të grimcave të zbrazëta të glukaniit;
  - c) pas hapit b), inkubimin e përbërësit terpen me grimcat e zbrazëta të glukaniit në kushte të përshtatshme për enkapsulimin e terpenit; dhe
  - d) rikuperimit të grimcave të glukaniit që enkapsulojnë përbërësin terpen.



**10.** Metoda sipas pretendimit 9, që përfshin më tej hapin e tharjes së grimcave të glukanit që enkapsulojnë përbërësin terpen, të tilla si me tharje me ngrirje, tharje me shtrat të lëngshëm, tharje drum ose tharje me spërkatje.

**11.** Një kompozim nematicidal që përfshin një përbërës terpeni për shfarosjen e nematodave në tokë dhe/ose bimët e infektuara, ku kompozimi nematicidal përfshin grimca të zbrazëta të glukanit që enkapsulojnë përbërësin terpen, ku grimcat e zbrazëta të glukanit kanë një përmbajtje lipide më të madhe se 5% w/w, dhe ku grimcat e zbrazëta të glukanit janë mure qelizore të majave që janë përgatitur nga ekstraktimi dhe pastrimi i fraksionit të grimcave të patretshme nga përbërësit e tretshëm të një qelize majaje para enkapsulimit të përbërësit terpen.

(11) **11062**

(97) EP3448748 / 06/04/2022

(96) 17727736.5 / 25/04/2017

(22) 22/06/2022

(21) AL/P/ 2022/321

(54) **ANIJE SIPËRFAQËSORE PA PILOT PËR OPERACIONE NËNUJORE TË OPERUARA NGA DISTANCA**

08/09/2022

(30) 20160706 27/04/2016 NO

(71) Kongsberg Maritime AS

Strandpromenaden 50, 3183 Horten, NO

(72) LEVANDER, Oskar (c/o Rolls-Royce Marine P.O. Box 220, 26101 Rauma); SIPILÄ, Sauli Petteri (c/o Rolls-Royce Marine P.O. Box 220, 26101 Rauma); CALLAWAY, Mark (c/o Rolls-Royce Marine ASP.O. Box 1522, 6025 Ålesund)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Anije sipërfaqësore pa pilot për operacionet e automjeteve nënujore (ROV) me operim në distancë, anija sipërfaqësore pa pilot që përfshin:
  - një ROV,
  - një pajisje vendosjeje dhe rikuperimi (402) për të vendosur një ROV nga anija sipërfaqësore pa pilot në ujë dhe për të rikuperuar ROV nga uji në anijen sipërfaqësore pa pilot dhe
  - një njësi kontrolli të anijes (500) që kontrollon vendosjen dhe rikuperimin e ROV, funksionimin e ROV dhe lëvizjet e anijes sipërfaqësore pa pilot, një sistem kontrolli dinamik të pozicionimit (506) që kontrollon pozicionin dhe përcakton se kur dhe ku duhet anija pa pilot të zhvendoset në bazë të një sërë parametrash hyrës, ku shumësia e parametrave të hyrjes përfshin parametra që kanë të bëjnë me ROV gjatë operacioneve ROV, parametrat që lidhen me ROV përfshijnë

pozicionin e punës së ROV, i karakterizuar në atë që shumësia e parametrave të hyrjes përfshin gjithashtu parametrat e trafikut sipërfaqësor,

- ku sistemi dinamik i kontrollit të pozicionimit (506) është konfiguruar për të dhënë përparësi mbajtjen e një pozicioni pune të ROV kur kontrollon pozicionin dhe përcakton se kur dhe ku duhet të zhvendoset anija pa pilot dhe

- sistemi dinamik i kontrollit të pozicionimit (506) përfshin më tej një bazë të dhënash që përfshin rregullat e lundrimit dhe vlerëson parametrat e trafikut sipërfaqësor në funksion të rregullave të lundrimit kur përcakton se kur dhe ku duhet të zhvendoset anija.

2. Anija sipas pretendimit 1, ku shumësia e parametrave hyrës përfshin parametra që lidhen me ROV gjatë operacioneve ROV, parametrat që lidhen me ROV gjatë operacioneve ROV përfshijnë të paktën një nga:

- gjatësia e paguar e një lidhjeje,

- tensioni në një lidhje midis anijes dhe ROV,

- gjatësia e paguar e një kabloja kërthizore midis ROV dhe një sistemi të menaxhimit të lidhjes dhe

- tensioni në kabllon e kërthizës midis ROV dhe një sistemi të menaxhimit të lidhjes.

3. Anija sipas pretendimit 1, ku shumësia e parametrave të hyrjes përfshin të paktën një nga:

- të dhëna meteorologjike,

- të dhëna mjedisore,

- lëvizja e anijes,

- vendndodhja e anijes dhe

- hartat elektronike të lundrimit.

4. Anija sipas pretendimit 1, ku ROV vendoset dhe rikuperohet nëpërmjet të paktën një prej:

- një bazë e anijes sipërfaqësore pa pilot nën vijën e ujit,

- një anë e anijes sipërfaqësore pa pilot dhe

- një anë e sipërme e anijes sipërfaqësore pa pilot.

5. Anija sipas pretendimit 1, që përfshin më tej një hapësirë të mbyllur për ruajtjen e ROV.

6. Anija sipas pretendimit 5, ku pajisja e vendosjes dhe rikuperimit në një pozicion pushimi ndodhet brenda hapësirës së mbyllur.

7. Anija sipas pretendimit 1, ku ROV vendoset duke përdorur një kabllo kërthizor që mbart ngarkesën e lidhur me një Sistem Menaxhimi të Lidhjes.
8. Anija sipas pretendimit 1, ku ROV vendoset duke përdorur një lidhje me lëvizje neutrale.
9. Anija sipas pretendimit 1, ku pajisja e vendosjes dhe rikuperimit është një sistem i automatizuar nisjeje dhe rikuperimi (LARS).
10. Anija sipas pretendimit 1, që përfshin më tej një sistem të tepërt shtytëse dhe drejtimi.
11. Anija sipas pretendimit 1, ku operimi i anijes sipërfaqësore pa pilot kryhet në mënyrë autonome nga njësia e kontrollit të anijes.
12. Anija sipas pretendimit 1, ku anija sipërfaqësore pa pilot kontrollohet nga një stacion kontrolli me bazë tokësore.
13. Anija sipas pretendimit 1, që përfshin më tej mjete lidhjeje të konfiguruar për t'u lidhur me një sistem nisjeje dhe rikuperimi në një anije të dytë ose instalim në breg.
14. Kontrollues i anijes sipërfaqësore pa pilot (500), që përfshin
  - një modul kontrollues shtytës (505) për të kontrolluar lëvizjet e anijes sipërfaqësore pa pilot,
  - një modul vendosjeje dhe rikuperimi (503) për të kontrolluar vendosjen e një ROV nga anija sipërfaqësore pa pilot në ujë dhe për të rikuperuar ROV nga uji në anijen sipërfaqësore pa pilot dhe
  - një modul funksionimi ROV (504) për të kontrolluar funksionimin e ROV,
  - një sistem kontrolli dinamik të pozicionimit (506) që kontrollon pozicionin dhe përcakton se kur dhe ku duhet të zhvendoset anija pa pilot bazuar në një sërë parametrash hyrës, ku shumësia e parametrave të hyrjes përfshin parametra që lidhen me ROV gjatë operacioneve ROV, parametrat që lidhen me ROV që përfshin pozicionin e punës së ROV, **i karakterizuar në atë që** shumësia e parametrave hyrës përfshin gjithashtu parametrat e trafikut sipërfaqësor,
  - ku sistemi dinamik i kontrollit të pozicionimit (506) është konfiguruar për t'i dhënë përparësi mbajtjes së një pozicioni pune të ROV kur kontrollon pozicionin dhe përcakton se kur dhe ku duhet të zhvendoset anija pa pilot, dhe ku sistemi i kontrollit të pozicionimit dinamik (506) përfshin më tej një bazë të dhënash që përfshin rregullat e lundrimit dhe vlerëson parametrat e

trafikut sipërfaqësor në funksion të rregullave të lundrimit kur përcakton se kur dhe ku duhet të zhvendoset anija.

15. Kontrolluesi sipas pretendimit 14, ku shumësia e parametrave të hyrjes përfshin parametra që lidhen me ROV gjate operacioneve ROV, shumësia e parametrave të hyrjes që lidhen me funksionimin e ROV përfshin të paktën një nga:
- gjatësinë e paguar të një lidhjeje,
  - tensioni në lidhjen midis anijes sipërfaqësore pa pilot dhe ROV,
  - gjatësia e paguar e një kablloja kërthizore midis ROV dhe një sistemi të menaxhimit të lidhjes dhe
  - tensioni në kabllon e kërthizës midis ROV dhe një sistemi të menaxhimit të lidhjes.
16. Kontrolluesi sipas pretendimit 14 ose 15, ku shumësia e parametrave të hyrjes përfshin të paktën një nga:
- të dhëna meteorologjike,
  - të dhëna mjedisore,
  - lëvizja e anijes sipërfaqësore pa pilot,
  - hartat elektronike të lundrimit dhe
  - pozicioni i anijes sipërfaqësore pa pilot në lidhje me tokën, shkëmbinjtë dhe rreziqet e tjera fikse.
17. Kontrolluesi sipas pretendimit 14, ku sistemi dinamik i kontrollit të pozicionimit (506) përfshin më tej një modul ankorimi për të pozicionuar anijen për një lidhje anije-anija ose një lidhje anije-dok.
18. Kontrolluesi sipas pretendimit 14, ku funksionimi i anijes kryhet në mënyrë autonome nga njësisia e kontrollit të anijes.
19. Kontrolluesi sipas pretendimit 14, ku anija kontrollohet nga një stacion kontrolli me bazë tokësore.

(11) **11057**

(97) EP3623386 / 13/04/2022

(96) 19194817.3 / 08/01/2016

(22) 23/06/2022

(21) AL/P/ 2022/326

(54) **AGJENTËT LIDHËS TË RECEPTORIT AGONISTIK TNF**  
07/09/2022

(30) PCT/EP2015/050255 08/01/2015 WO

(71) Genmab A/S and BioNTech SE

Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); PARREN, Paul (Genmab B.V. Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht); SATIJN, David (Genmab B.V. Yalelaan 60, 3584 Utrecht); GIESEKE, Friederike (Am Römertor 5, 55116 Mainz) ;ALTINTAS, Isil (Genmab B.V. Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një antittrup bispecifik që përfshin të paktën dy domene lidhëse, ku një domen i parë lidhës lidhet me një receptor të parë të super familjes së faktorit të nekrozës së tumorit (TNF) dhe një domen i dytë lidhës lidhet me një receptor të dytë të super familjes TNF,

ku domeni i parë lidhës që lidhet me CD40 përfshin

(a) rajonin HCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2323, HCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2324 dhe HCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2325, dhe rajonin LCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2326, LCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2327 dhe LCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2328; ose

(b) domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2321 dhe domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2322 dhe ku

domeni i dytë lidhës që lidhet me 4-1BB (CD137) përfshin

(a) rajonin HCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2297, HCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2298 dhe HCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2299, dhe rajonin LCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2300, LCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2301 dhe LCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2302;

(b) domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2241 dhe domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2242;

(c) rajonin HCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2255, HCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2256 dhe HCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2257, dhe rajonin LCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2258, LCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2259 dhe LCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2260;

(d) domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2227 dhe domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2228;

(e) rajonin HCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2315, HCDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2316 dhe

HCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2317, dhe rajonin LCDR1 që përcakton komplementaritetin e zinxhirit të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2318, LCDR2 ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2319 dhe LCDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2320; ose

(f) domenin e ndryshueshëm e zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2247 dhe domenin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 2248.

2. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1, i cili është në formatin e një antitrupi me gjatësi të plotë.
3. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin një ose më shumë domene konstante të zinxhirit të rëndë të një imunoglobuline dhe/ose domene konstante të zinxhirit të lehtë të një imunoglobuline.
4. Një molekulë e acidit nukleik që kodon një antitrup bispecifik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku, në mënyrë të preferuar, molekula e acidit nukleik është e mbajtur në një vektor.
5. Një qelizë që përfshin një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 4.
6. Një kompozim farmaceutik që përfshin, si një agjent aktiv, një antitrup bispecifik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 4, ose një qelizë sipas pretendimit 5.
7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6, që përfshin më tej një transportues farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose ekscipient.
8. Një set që përfshin një antitrup bispecifik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimi 4, një qelizë sipas pretendimit 5, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 6 ose 7.
9. Një antitrup bispecifik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 4, një qelizë sipas pretendimit 5, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 6 ose 7 për përdorim si një medikament.
10. Një antitrup bispecifik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 4, një qelizë sipas pretendimit 5, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 6 ose 7 për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje të zgjedhur nga grupi i përbërë nga kanceri, sëmundjet infektive, sëmundjet inflamatore, sëmundjet metabolike, çrregullimet autoimmune dhe refuzimet e transplantit.

(11) **11047**

(97) EP3850157 / 18/05/2022

(96) 19783122.5 / 10/09/2019

(22) 28/06/2022

(21) AL/P/ 2022/336

(54) **KUSHINETË VAZO PËR KONSTRUKSIONE**

02/09/2022

(30) 201800008504 11/09/2018 IT

(71) Atlante S.r.l.

Via Raimondo Montecuccoli 36, 20147 Milano MI, IT

(72) BRENA, Mauro (Via XX Settembre 87, 21052 Busto Arsizio VA)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

1. Një kushinetë vazo që përfshin një vazo, një jastëk elastomerik, një pjatë që mbështetet tek jastëku elastomerik në fjalë dhe del të paktën pjesërisht tek vazoja, dhe të paktën një stampë e brendshme e cila rrethon buzën e jastëkut elastomerik për të përfunduar një vulosje rrëshqitëse ndërmjet këtij të fundit dhe vazos, stampa në fjalë është e bërë tërësisht ose kryesisht nga politetrafluoroetileni, **karakterizuar në atë që** politetrafluoroetileni në fjalë është modifikuar me shtesën e perfluoropropilvinileterit në një përqendrim që varion ndërmjet 0.1% dhe 0.3% të peshës.
2. Një kushinetë vazo sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** politetrafluoroetileni i modifikuar me shtesën e perfluoropropilvinileterit në një përqendrim që varion ndërmjet 0.1% dhe 0.3% të peshës është gjithashtu i mbushur me karbon.
3. Një kushinetë vazo sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që** politetrafluoroetileni në fjalë është i mbushur me karbon në një përqendrim mbi 15% të peshës, preferueshëm ndërmjet 20% dhe 30%, më preferueshëm akoma 25%.
4. Një kushinetë vazo sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, **karakterizuar në atë që** stampa përftohet nga një produkt gjysëm – i përfunduar që konsiston në një brez, preferueshëm një brez i përfunduar nga një proces vizatimi.
5. Një kushinetë vazo sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, **karakterizuar në atë që** stampa pajiset me graso silikoni, preferueshëm një vaj silikoni fenil metal litium – i saponifikuar.
6. Një kushinetë vazo sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, **karakterizuar në atë që** përfshin më tej një element rrëshkitës të sheshtë për të lejuar lëvizje transferuese ndërmjet mbistrukturës dhe nënstrukturës të lidhur nëpërmjet kushinetës.
7. Një kushinetë vazo sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** elementi rrëshkitës i sheshtë përfshin një pjatë të bërë nga politetrafluoroetileni i modifikuar me shtesën e perfluoropropilvinileterit në një përqendrim që varion ndërmjet 0.1% dhe 0.3% të peshës.
8. Një kushinetë vazo sipas pretendimit 6 ose 7, **karakterizuar në atë që** përfshin më tej një ose më shumë guida rrëshqitëse që të lejojnë lëvizjet transferuese vetëm përgjatë një drejtimi të vetëm.
9. Një kushinetë vazo sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, **karakterizuar në atë që** jastëku elastomerik ka një formë unazore me dy stampa të brendshme të vendosura respektivisht në një buzë të jashtme dhe në një buzë të brendshme periferike të jastëkut elastomerik.
10. Një kushinetë vazo sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, **karakterizuar në atë që** jastëku elastomerik ka formë ovale.

(97) EP3326921 / 22/06/2022

(96) 16827826.5 / 21/07/2016

(22) 28/06/2022

(21) AL/P/ 2022/338

(54) **MAKINË LIDHËSE**

09/09/2022

(30) 2015145282 22/07/2015 JP; 2015145286 22/07/2015 JP and 2016136066 08/07/2016 JP

(71) Max Co., Ltd.

6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho, Chuo-ku, Tokyo 103-8502, JP

(72) ITAGAKI Osamu (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502);

MORIJI Takeshi (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502);

SERA Tatsunori (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502);

CHIGIRA Takuya (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502);

TAKEUCHI Kazuhisa (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502)

;TAKEUCHI Sadayoshi (c/o MAX CO. LTD. 6-6 Nihonbashi Hakozaki-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8502)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një makinë lidhëse (1A) që përfshin:

një strehë që strehon një mbështjellje teli që përmban dy ose më shumë tela (W);

një njësi ushqyese të telit (3A) që është konfiguruar për të ushqyer

dy ose më shumë tela nga strehimi;

një udhëzues i përdredhur (5A) që është konfiguruar të mbështjellë dy ose më shumë tela (W) të ushqyer nga njësia ushqyese e telit në një lak rreth një objekti lidhës; dhe

një njësi lidhëse (7A) që është konfiguruar për të kapur dhe rrotulluar dy ose më shumë tela (W) të mbështjellura rreth objektit lidhës për të lidhur objektin lidhës, ku njësia ushqyese e telit (3A) është

përshtatur për të ushqyer dy ose më shumë tela (W) njëkohësisht e karakterizuar në atë që njësia ushqyese e telit (3A) është përshtatur për të ushqyer dy ose më shumë tela paralel me njëri-tjetrin.

**2.** Makina lidhëse (1A) sipas pretendimit 1,

ku njësia ushqyese e telit (3A) përfshin një çift anëtarësh ushqyes, të cilët janë përshtatur për të ushqyer dy ose më shumë tela ndërsa shtrëngojnë dy ose më shumë tela paralel ndërmjet çiftit të anëtarëve ushqyes, dhe ku çifti i anëtarëve ushqyes përfshin përkatësisht një pjesë shtrënguese e cila është përshtatur për t'u përballur me njëri-tjetrin ndërsa vendosen dy ose më shumë tela të rregulluar paralel dhe e cila është përshtatur për të shtrënguar dy ose më shumë tela të rregulluar paralel në të paktën një pjesë të një sipërfaqeje përballë, dhe

pjesa shtrënguese është konfiguruar të jetë e zhvendosshme në drejtimin e ushqyerjes së telit në të cilin teli zgjatet dhe për të ushqyer të dy ose më shumë tela shtrëngues në drejtimin në të cilin teli shtrihet.

**3.** Makina lidhëse sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin më tej:

një udhëzues paralel (4A) që është vendosur ndërmjet strehës dhe udhëzuesit të përdredhur (5A) dhe është përshtatur me për të rregulluar dy ose më shumë tela paralel.

**4.** Makina lidhëse sipas pretendimit 3,

ku udhëzuesi paralel përfshin një njësi kufizuese teli, që është konfiguruar për të kufizuar drejtimin e lëvizjes së dy ose më shumë telave në mënyrë që të rregullohen dy ose më shumë tela paralel.

**5.** Makina lidhëse sipas pretendimit 3 ose 4,

ku udhëzuesi paralel (4A) përfshin një pjesë hyrëse të telit në rrjedhën e poshtme në lidhje me

drejtimin e ushqyerjes së telit W, dhe një pjesë kufizuese të telit e cila është përshtatur për të kufizuar drejtimin radial të dy ose më shumë telave që hyjnë nga pjesa hyrëse e telit, dhe

pjesa e futjes së telit përfshin një zone hapëse më të madhe sesa zona e hapëse e pjesës kufizuese së telit për të lehtësuar hyrjen e dy ose më shumë telave në udhëzuesin paralel.

**6.** Makina lidhëse sipas pretendimit 5,



ku pjesa kufizuese e telit është një hapje e cila është përshtatur për të rregulluar dy ose më shumë tela paralel, e cila është formuar në mënyrë që të ketë një gjatësi në drejtimin e parë ortogonal me drejtimin e ushqyerjes së telit është më i gjatë se një gjatësi në një drejtim të dytë ortogonal ndaj drejtimin të ushqyerjes së telit dhe ortogonal me drejtimin e parë.

**7.** Makina lidhëse sipas pretendimit 6,

ku gjatësia në drejtimin e parë është n herë më e gjatë se një diametër i një teli që kalon përmes hapjes kur n tela janë futur në hapje, dhe gjatësia në drejtimin e dytë është më e madhe se diametri i një teli dhe është më e vogël se dyfishi i diametrit të një teli,.

**8.** Makina lidhëse sipas pretendimit 6 ose 7, ku hapja e pjesës kufizuese të telit është e formuar e tillë që gjatësia në drejtimin e parë të jetë të paktën 1.2 herë gjatësinë në drejtimin e dytë.

**9.** Makina lidhëse sipas çdonjërit prej pretendimeve 6 deri në 8,

ku hapja e pjesës kufizuese të telit është e formuar e tillë që një prirje e një drejtimi në të cilin dy ose më shumë tela të rregulluar paralel me njëri tjetrin në hapje është 45 gradë ose më pak në lidhje me një anë që shtrihet në drejtimin e parë kur dy ose më shumë tela janë futur aty, dhe në mënyrë të preferuar pjerrësia është 15 gradë ose më pak.

**10.** Makina lidhëse sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 9,

ku udhëzuesi paralel (4A) është vendosur ndërmjet strehës dhe njësisë ushqyese të telit.

**11.** Makina lidhëse sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 10,

ku udhëzuesi paralel (4A) është vendosur ndërmjet njësisë ushqyese të telit dhe udhëzuesit të përdredhur.

**12.** Makina lidhëse sipas pretendimit 11, që përfshin më tej:

një njësi prerëse (6A) të vendosur ndërmjet njësisë ushqyese të telit dhe udhëzuesit të përdredhur dhe e konfiguruar për të prerë telat, ku udhëzuesi paralel (4A) është vendosur ndërmjet njësisë ushqyese të telit dhe njësisë prerëse.

**13.** Makina lidhëse sipas pretendimit 11, që përfshin më tej:

një njësi prerëse (6A) e vendosur ndërmjet njësisë ushqyese të telit dhe udhëzuesit të përdredhur dhe e konfiguruar për të prerë telat e mbështjellë rreth objektit lidhës, ku udhëzuesi paralel (4A) është vendosur në ose pranë njësisë së prerjes.

**14.** Makina lidhëse sipas pretendimit 11, që përfshin më tej:

një njësi prerëse (6A) e vendosur ndërmjet njësisë ushqyese të telit (3A) dhe udhëzuesit të përdredhur (5A) dhe e konfiguruar për të prerë telat e mbështjellë rreth objektit lidhës, ku udhëzuesi paralel (4A) është vendosur ndërmjet njësisë prerëse dhe udhëzuesit të përdredhur.

(11) **11075**

(97) EP3003286 / 27/04/2022

(96) 14725742.2 / 23/05/2014

(22) 01/07/2022

(21) AL/P/ 2022/342

(54) **METODA E PËRGATITJES SË NANOGRIMCAVE TË NGURTA ME VESHJE INORGANIKE DHE PËRDORIMET E SAJ**

13/09/2022

(30) 13169219 24/05/2013 EP

(71) Nanexa AB

Virdings Allé 32B, 754 50 Uppsala, SE

(72) CARLSSON, Jan-Otto (Malma Parkväg 5A, S-756 45 Uppsala); JOHANSSON, Anders (Ulleråkersvägen 80, S-756 43 Uppsala); ROOTH, Mårten (Spakbacken 227, S-741 94 Knivsta)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një metodë për përgatitjen e një shumësie grimcash të veshura me përmasa midis 1 nm dhe 50  $\mu\text{m}$ , ku grimcat e veshura në fjalë kanë një bërthamë të ngurtë që përmban një lëndë biologjikisht aktive, bërthama e ngurtë në fjalë është e mbyllur nga një shtresë veshëse inorganike; ku metoda që përfshin aplikimin e më shumë se një shtrese materiali inorganik që përmban të paktën një element metalik ose metaloid në një mori bërthamash të ngurta në fjalë me një metodë aplikimi të përzgjedhur nga depozitimi i shtresës atomike, depozitimi kimik i avullit ose depozitimi fizik i avullit, ku materiali inorganik dhe/ose pararendësit për formimin e materialit inorganik është/janë i pranishëm në fazën e gaztë, dhe nënshtrimin e bërthamave të ngurta në fjalë trazimit me ndërprerje ndërmjet aplikimit të shtresave të materialit inorganik.
2. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin
  - (i) aplikimin e materialit inorganik në një mori bërthamash të ngurta në fjalë,
  - (ii) nënshtrimin e shumicës së bërthamave të ngurta trazimit,
  - (iii) përsëritjen e hapit (i) në herë, ku n është një numër i plotë prej të paktën 1 dhe maksimumi 50, dhe
  - (iv) kur n është një numër i plotë, të paktën 2, përsëritjen e hapit (ii) pas të paktën disa prej hapave (i).
3. Metoda sipas pretendimit 2, ku n është një numër i plotë, të paktën 2 dhe maksimumi 20.
4. Metoda sipas pretendimit 3, ku n është një numër i plotë, të paktën 3 dhe maksimumi 10.
5. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 4, ku trazimi i ndërprerë i sipërpërmendur kryhet mbi grimcat e veshura që janë shkarkuar nga një reaktor depozitimi i fazës së gaztë.
6. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 5, ku elementi metal ose metaloid është i pranishëm si një oksid, hidroksioksid, karbit, selenid, nitrid, sulfid, fluorid, klorid dhe/ose një kripë.
7. Metoda sipas pretendimit 6, ku elementi është i pranishëm si një oksid.
8. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 7, ku materiali inorganik përmban oksid alumini ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), dioksid titani ( $\text{TiO}_2$ ), oksid hekuri ( $\text{Fe}_x\text{O}_y$ ), oksid galiumi ( $\text{Ga}_2\text{O}_3$ ) dhe oksid magnezi ( $\text{MgO}$ ), oksid zinku ( $\text{ZnO}$ ), oksid niobiumi ( $\text{Nb}_2\text{O}_5$ ), oksid hafniumi ( $\text{HfO}_2$ ), oksid tantali ( $\text{Ta}_2\text{O}_5$ ), oksid lantanumi ( $\text{La}_2\text{O}_3$ ), dioksid zirkoni ( $\text{ZrO}_2$ ) dhe/ose dioksid silici ( $\text{SiO}_2$ ).
9. Metoda sipas pretendimit 8, ku materiali inorganik përmban oksid alumini.
10. Metoda sipas pretendimit 8, ku materiali inorganik përmban dioksid titani.
11. Metoda sipas pretendimit 8, ku materiali inorganik përmban oksid zinku.
12. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 11, ku lënda biologjikisht aktive është një lëndë terapeutikisht aktive.
13. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 12, ku të paktën një shtresë inorganike rrethon, mbyll ose kapsulon agjentin biologjikisht aktiv dhe, nëse janë të pranishme, një ose më shumë shtresa të ndërmjetme, për të mundësuar mjaftueshëm plotësisht çlirimin e kontrolluar ose të vonuar me efekt terapeutik të agjentit biologjikisht aktiv prej saj.
14. Një metodë përgatitjeje e një përbërjeje farmaceutike me çlirim të kontrolluar,

që përmban një mori grimcash të veshura sipas cilitdo prej pretendimeve 1 në 13 dhe një mbartës ose ndihmës farmaceutikisht të pranueshëm, e cila metodë përfshin kombinimin e grimcave të sipërpërmendura me mbartësin ose eksipientin në fjalë, ku përbërja farmaceutike është një përbërje farmaceutike e injektueshme ose e pashkrirshme dhe mbartësi është një hollues uxor ose vajor parenteralisht i pranueshëm.

(11) **11066**

(97) EP2934836 / 22/06/2022

(96) 13865731.7 / 19/12/2013

(22) 01/07/2022

(21) AL/P/ 2022/343

(54) **APARAT NDARËS**

09/09/2022

(30) 60513312 21/12/2012 NZ and 61355113 24/07/2013 NZ

(71) Hutchinson, Vaughan John

175 Surrey Road, RD 8, Tariki, Inglewood, Taranaki 4388, NZ

(72) HUTCHINSON, Ayla (175 Surrey Road RD 8 Tariki, Inglewood 4388) ; HUTCHINSON, Vaughan John (175 Surrey Road, RD 8, Tariki, Inglewood, Taranaki 4388)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një aparat ndarës për ndarjen e materialit të fortë (2), ku ky aparat ndarës përmban një trup të lirë të vendosur vertikalisht që përfshin mjetin prerës të palëvizshëm (3), ky mjet prerës (3) është i vendosur në zonën qendrore të trupit, mjeti prerës (3) përfshin të paktën një sipërfaqe prerëse, kjo sipërfaqe prerëse përfshin të paktën një teh prerës të drejtuar lart (4), ku aparati përfshin më tej: mjetin e sigurisë (11) për mbrojtjen e përdoruesit nga dëmtimi prej mjetit prerës dhe prej materialeve gjatë ndarjes së materialeve; dhe mjetet mbështetëse të shumëfishta të zgjatura (10), **karakterizohet nga ajo se** mjetet mbështetëse të shumëfishta të zgjatura (10) kanë një skaj të sipërm dhe një fund të poshtëm, mjetet mbështetëse të zgjatura në fjalë (10) janë të vendosura në pozicione të përcaktuara; dhe ku mjeti i sigurisë i sipërpërmendur (11) përmban një pengesë ndërmjet përdoruesit dhe mjetit prerës dhe është konfiguruar që të përfshijë një hapje qendrore për të përshtatur ose drejtuar brenda saj materialet që do të ndahen (2), në mënyrë të tillë që mjeti i sigurisë i sipërpërmendur (11) të rrethojë dhe mbajë materialet gjatë ndarjes, mjeti i sigurisë (11) është i fiksuar në skajet e sipërme distale të mjeteve mbështetëse të zgjatura (10) dhe është i mbështetur fort mbi sipërfaqen e prerjes së mjetit prerës (3) prej mjeteve mbështetëse të zgjatura (10) dhe i ndarë nga tehu prerës (4) i mjetit prerës (3); tehu prerës i sipërpërmendur (4) është i kthyer nga lart drejt mjetit të sigurisë (11) dhe është në një largësi vertikale të paracaktuar nga sipërfaqja në të cilën ndodhet aparati ndarës; dhe ku mjetet mbështetëse të shumëfishta të zgjatura (10) kanë një gjatësi të paracaktuar për të larguar vertikalisht mjetin e sigurisë (11) nga tehu prerës (4) dhe janë të pozicionuara për të lejuar një hapësirë të përshtatshme rreth mjetit prerës (3), në mënyrë që materiali që ndahet të mos bllokohet midis mjetit prerës (3) dhe mjeteve mbështetëse (10); distancimi vertikal i mjetit të sigurisë të sipërpërmendur (11) nga tehu prerës (4) është llogaritur që të përshtatet me një ose më shumë gjatësi dhe trashësi të materialit për të lehtësuar ndarjen e materialit dhe për të mundësuar që materiali i ndarë të bjerë lirisht nga mjeti i sigurisë rrethues (11); dhe

distancimi vertikal i mjetit të sigurisë në fjalë (11) nga tehu prerës (4) është llogaritur që të parandalojë dëmtimin e përdoruesit nga kontakti me sipërfaqen e prerjes.

2. Aparati ndarës sipas Pretendimit 1, ku mjeti i sigurisë (11) përmban një unazë ose konfigurohet të jetë rrethor, katror, drejtkëndor ose në një formë tjetër të përshtatshme.
3. Aparati ndarës sipas Pretendimit 1 ose Pretendimit 2, ku trupi përmban një bazë (7), të tillë që mjetet mbështetëse të zgjatura (10) konfigurohet të shtrihen në një plan pingul me bazën (7) dhe të distancojnë mjetin e sigurisë (11) në largësinë vertikale të paracaktuar nga sipërfaqja e prerjes (4) e mjetit prerës (3) dhe të distancojnë sipërfaqen e prerjes (3) të mjetit prerës (4) në një largësi vertikale të paracaktuar nga baza (7).
4. Aparati ndarës sipas Pretendimit 3, ku mjeti prerës (3) është i lidhur me një ose më shumë prej të paktën një prej mjeteve mbështetëse të zgjatura (10) dhe bazës (7).
5. Aparati ndarës sipas Pretendimit 4, ku si baza (7), ashtu dhe mjetet mbështetëse të zgjatura (10) janë përshtatur për të stabilizuar aparatin ndarës në lidhje me sipërfaqen në të cilën përdoret aparati ndarës.
6. Aparati ndarës sipas Pretendimit 5, ku trupi përmban mjetin stabilizues (16).
7. Aparati ndarës sipas Pretendimit 6, ku si mjetet mbështetëse të zgjatura (10), ashtu edhe baza (7) përmbajnë mjetin stabilizues (16).
8. Aparati ndarës sipas Pretendimit 7, ku mjeti prerës (3) është i përshtatur gjithashtu për t'u lidhur me mjetin stabilizues (16) të lidhur me trupin.
9. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku aparati ndarës është përshtatur për të përfshirë mjete devijuese për të devijuar materialet e ndara larg nga mjeti prerës (3), për të pastruar mjetin prerës nga materialet.
10. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku aparati ndarës është përshtatur për të përfshirë mjetin mbajtës (13) për të mbajtur brenda tij materialet që dalin gjatë ndarjes së materialeve.
11. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku mjeti prerës (3) është i rregullueshëm për sa i përket pozicionit dhe orientimit të tij kundrejt sipërfaqes së prerjes (4).
12. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku sipërfaqja e prerjes (4) përfshin të paktën një sipërfaqe të pjerrët.
13. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku aparati ndarës është përshtatur për të genë i palosshëm për të paktën një nga qëllimet e ruajtjes, transportit, prodhimit.
14. Aparati ndarës sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku aparati ndarës është përshtatur si një grup (kit) komplet.
15. Një metodë prodhimi e aparatit ndarës për ndarjen e materialeve (2), sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kjo metodë përfshin hapat:
  - a) përcaktimi i mjetit prerës (3) që do të përdoret; dhe
  - b) përgatitja me materiale konstruktive e trupit në dimensione të paracaktuara, ku ky trup përfshin mjetin e sigurisë (11), që ka një hapje qendrore për të përshtatur dhe/ose drejtuar brenda tij materialin (2) që do të ndahet; dhe

- c) përgatitja e mjeteve mbështetëse të zgjatura (10) në një gjatësi të paracaktuar; dhe
- d) lidhja e mjetit të sigurisë (11) tek ose pranë skajeve të sipërme distale të mjeteve mbështetëse (10) dhe sigurimi i tij në një ose më shumë vende; dhe
- e) fiksimi i mjetit prerës (3) në trup në mënyrë që sipërfaqja e prerjes (4) e mjetit prerës (3) të jetë e orientuar vertikalisht; dhe
- f) bashkimi i një ose më shumë prej këtyre: baza (7), mjeti stabilizues (16), mjetit mbajtës (13), sipas nevojës.

16. Aparati ndarës sipas Pretendimit 3, ku mjetet mbështetëse të zgjatura (10) konfigurohen si një konfiguracion "X".

17. Aparati ndarës sipas Pretendimit 16, ku pika e aksit kryesor (19) ndodhet në pikën qendrore të "X".

18. Aparati ndarës sipas Pretendimit 17, ku pikat e aksit kryesor janë të vendosura më tej në pikat ku mjetet mbështetëse të zgjatura (10) bashkohen me bazën (7) dhe mjetin e sigurisë (11) dhe ku aparati përfshin më tej foletë mbyllëse për të siguruar aparatin në pozicionin e përdorimit.

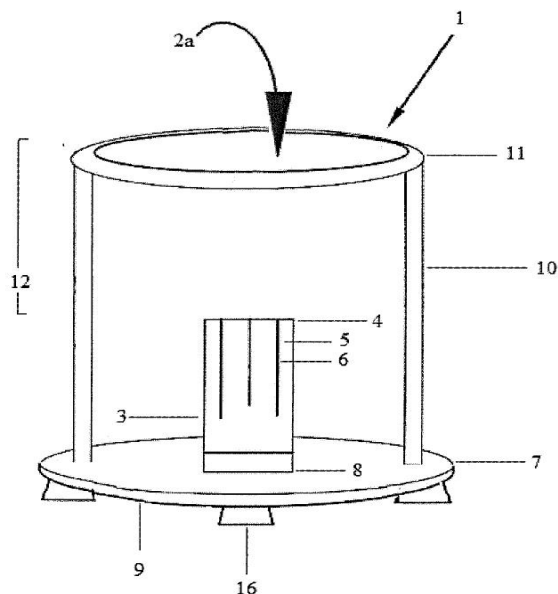
19. Aparati ndarës sipas Pretendimit 17 ose Pretendimit 18, ku aparati është i palosshëm për ruajtje dhe transport.

20. Aparati ndarës sipas Pretendimit 1 ose Pretendimit 2, ku mjeti prerës (3) varet nga mjeti i sigurisë (11).

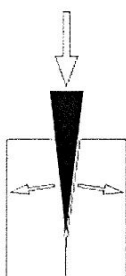
Faqe 1

EP 2 934 836 B1

**FIGURE 1**



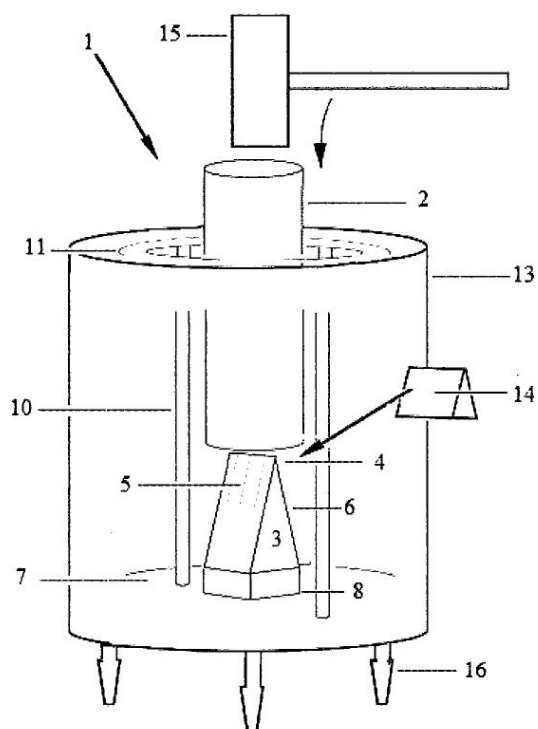
**FIGURE 1B**





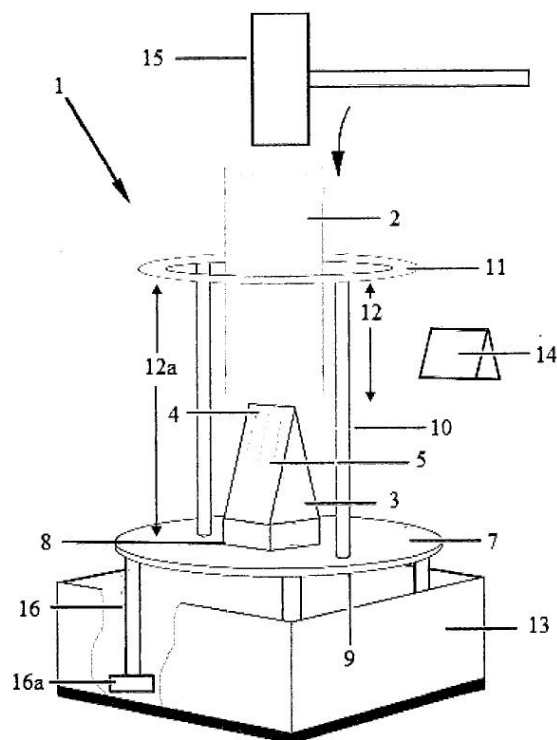
EP 2 934 836 B1

**FIGURE 3**



EP 2 934 836 B1

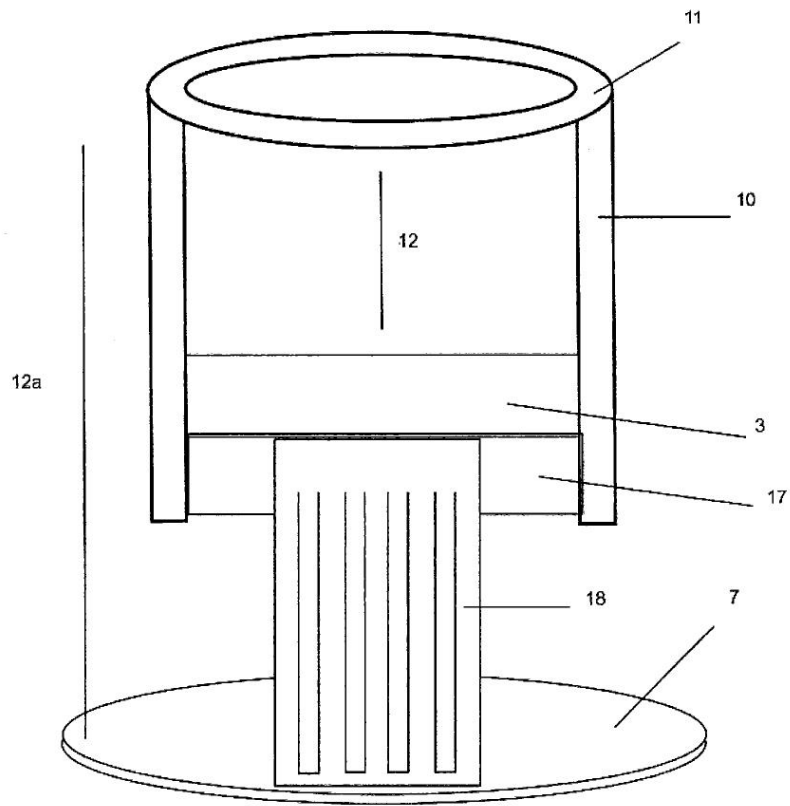
**FIGURE 2**





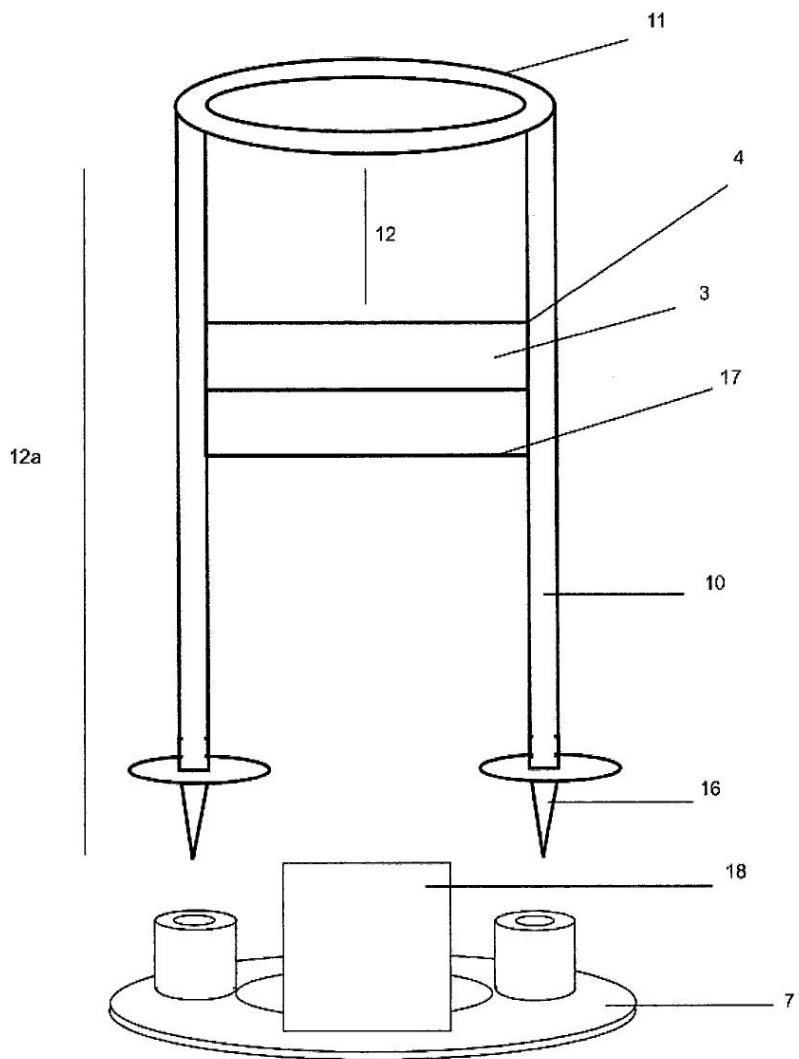
EP 2 934 836 B1

**FIGURE 5**



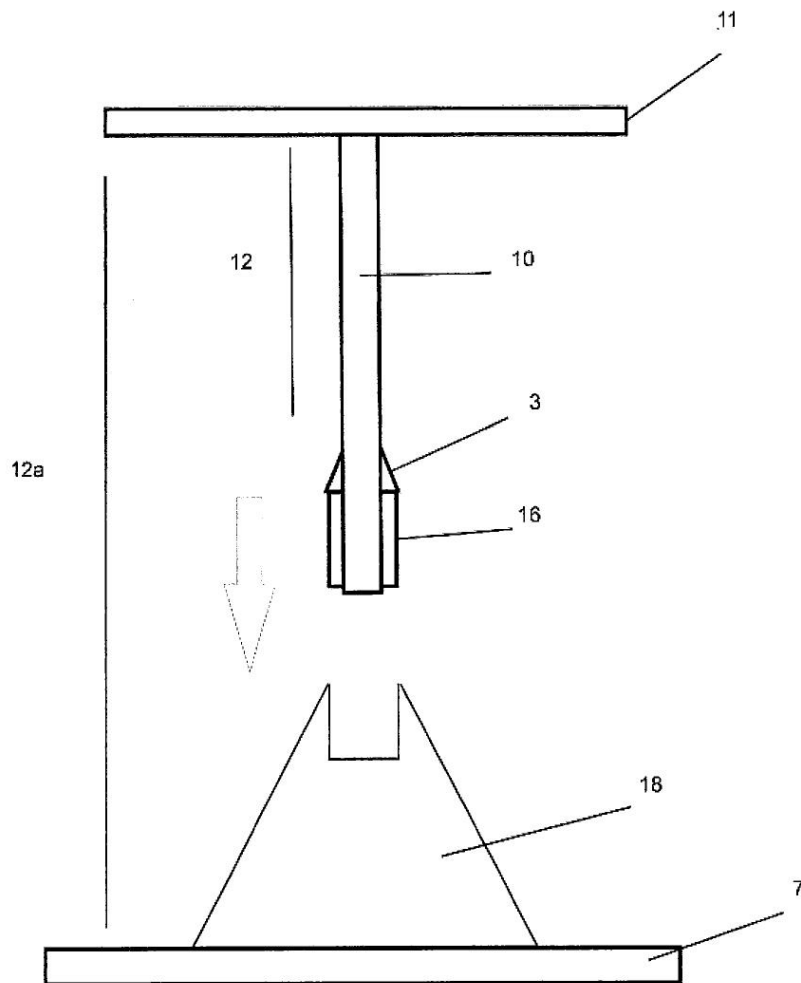
EP 2 934 836 B1

**FIGURE 4**



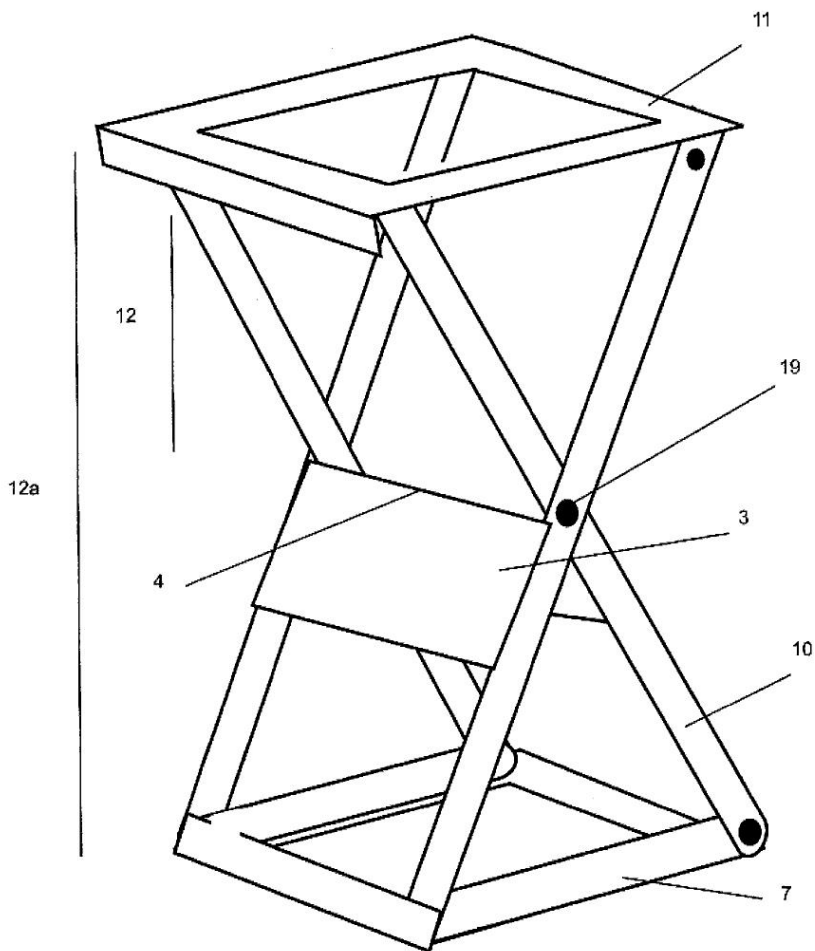
EP 2 934 836 B1

**FIGURE 5a**



EP 2 934 836 B1

**FIGURE 6**



(11) **11060**

(97) EP3755529 / 06/04/2022

(96) 19712302.9 / 22/02/2019

(22) 05/07/2022

(21) AL/P/ 2022/348

**(54) MAKINE DHE METODE PER PERPUNIMIN E NJE ELEMENTI TIP KUTI OSE TE NGJASHEM**

08/09/2022

(30) 201800002993 23/02/2018 IT

(71) BARTOLI PACKAGING S.R.L.

Via Francesca Uggia, 677, 51051 Monsummano Terme, IT

(72) FANCIULLACCI, Roberto (Via Francesca Uggia, 727, 51051 Monsummano Terme) ;BOVANI, Alessandro (Via Giacomo Zanella, 23, 50124 Firenze)

(74) Vladimir NIKA

Rr. Fadil Rada, Pall.Gener 2, Shk. C, Nr. 2/1, Tiranë

(57)

1. Makinë për të punuar një element tip kuti ose të ngjashëm (23, 24), ku ajo përfshin të paktën një aparat pune (22) të pajisur me: të paktën një njësi prerëse (43) për të prerë të paktën një element tip shirit (35) të pozicionuar në një rrafsh të shtrirë përkatës (G) në një konfigurim të parë kryesisht rrafsh; të paktën një njësi ngarkimi (45) e pajisur me të paktën një teh shtytës (70) të lëvizshëm në një drejtimin të parë (T3); të paktën një njësi palosëse dhe të futjes (46) e pajisur me një fole (84) të elementit tip shirit (35), ku foleja (84) është e drejtuar kryesisht në një drejtim ortogonal në lidhje me rrafshin e shtrirë (G) të elementit tip shirit (35) në konfigurimin kryesisht rrafsh, në mënyrë që pas lëvizjes së tehut shtytës (70) në drejtimin e parë (T3) elementi tip shirit (35) të futet në folenë e përmendur (84), duke marrë një formë kryesisht "U" dhe ku ka të paktën një palë fletë (41) dhe të paktën një pjesë lidhëse (42), ku njësia e përmendur palosëse dhe e futjes (46) lëviz në një drejtim të dytë (T4) drejt elementit tip kuti (23, 24) në mënyrë që të paktën pjesërisht të futet pala e fletëve (41) në një të çarë (26) të bërë në elementin tip kuti (23, 24); dhe të paktën një njësi fiksimit (51) të një pjese të fletëve në fjalë (41) të elementit tip shirit (35) brenda elementit tip kuti (23, 24) në të cilën është bërë çarja (26), në mënyrë që në të paktën pjesa e lidhjes (42) të dalë nga elementi tip kuti (23, 24).

2. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku drejtimi i parë i lëvizjes (T3) i njësisë së ngarkimit në fjalë (45) është thelbësisht ortogonal me rrafshin e shtrirë (G) të elementit tip shirit (35) dhe në mënyrë thelbësore i lidhur me folenë e përmendur (84).

3. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku foleja në fjalë (84) ka një trashësi (S) në thelb të barabartë me shumën e trashësisë së fletëve (41) të elementit tip shirit (35) dhe të tehut të shtytjes (70).

4. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku foleja në fjalë (84) përcaktohet nga të paktën një palë tehe të vogla (72, 73) ndërmjet të cilave futet elementi tip shirit (35).

5. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku foleja në fjalë (84) përfshin të paktën një element mbështetës (85) për pjesën e përmendur lidhëse (42).

6. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku njësia e fiksimit në fjalë (51) përbëhet nga të paktën një krah (54) i konfiguruar për të hequr të paktën një etiketë ngjitëse (52) nga një shirit (60) etiketash ngjitëse dhe për ta aplikuar atë në fletët e përmendura (41) të elementit tip shirit (35).

7. Makinë pune sipas pretendimit 6, ku krahu në fjalë (54) përfshin të paktën një grykë (86) të konfiguruar për të thithur ose fryrë ajrin dhe e përshtatshme për të mbajtur etiketën ngjitëse të përmendur (52) ose për të lejuar dërgimin e një rryme ajri (A) drejt fletëve në fjalë (41) të elementit tip shirit (35) në mënyrë që ato të shpërndahen në mënyrë të përshtatshme, ku etiketa ngjitëse në fjalë (52) është e pajisur me një vrimë (53) për kalimin e rrymës së lartpërmendur të ajrit (A) nga krahu (54).

8. Makinë pune sipas pretendimit 1 ku ajo përfshin një aparat ngjitës (34) të vendosur në rrjedhën e poshtme të aparatit të punës në fjalë (22) dhe i konfiguruar për të aplikuar të paktën një fletë (36) letre, karton ose material tjetër, në brendësi të një muri (25', 29') të elementit të përmendur tip kutie (23, 24) ku janë ngjitur fletët (41) e elementit tip shirit (35).

9. Makinë pune sipas pretendimit 1, ku ajo përfshin një tryezë të rrotullueshme (31), ku tryeza e rrotullueshme në fjalë (31) është konfiguruar që të rrotullohet me ndërprerje dhe të marrë elementin tip kuti (23, 24) nga një aparat ngarkimi (87) në të paktën në aparatën e punës në fjalë (22) dhe më pas në të paktën një aparat nxjerrës (39) të elementit tip kuti (23, 24).

10. Metodë për të punuar një element tip kuti ose të ngjashëm, duke përdorur një makinë pune sipas çdo pretendimi më sipër, ku ajo përfshin: prerjen në përmasë të një elementi të tip shirit (35); palosjen e elementit të lartpërmendur tip shirit (35) të prerë në përmasë në mënyrë që të përftohet prej tij një formë kryesisht U-je; futjen e dy fletë (41) të elementit tip shirit (35) të palosur në formë U brenda një të çare (26) të bërë në një element tip kuti (23, 24), në mënyrë që të paktën një pjesë e dy fletëve të përmendura (41) të zgjatet brenda elementit tip kuti (23,24) dhe një pjesë lidhëse (42) e elementit tip shirit të palosur (35) të dal jashtë nga çarja në fjalë (26); duke bashkangjitur fletët (41) brenda elementit të përmendur tip kuti (23, 24).

(11) **11070**

(97) EP3707066 / 13/04/2022

(96) 18814685.6 / 07/11/2018

(22) 08/07/2022

(21) AL/P/ 2022/356

(54) **KOMARDARE ANKORIMI**

12/09/2022

(30) 201700127446 08/11/2017 IT

(71) BETTY BUOYS S.r.l.

Via Costa Smeralda, 27, 07021 Arzachena (SS), IT

(72) PLATÈ, Bonfiglio (Frazione Ottavello, 91, 29029 Rivergaro (PC)); ROVERE, Luca Francesco Maria (Via Casteggio, 34/B, 29121 Piacenza (PC)) ;SALTARELLI, Paolo (Via Cutuli, 2, 29020 Vigolzone (PC))

(74) **KRENAR LOLOÇI**

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

(57)

**1. Një komardare ankorimi (1) që përmban:**

- një trup të parë (10) i aftë për të lundruar;
- një qark lëngu (30) për futjen e një lëngu në të paktën një dhomë (22) ose, anasjelltas, për heqjen e tij nga dhoma në fjalë (22) në drejtim të jashtëm; and
- një njësi kontrolli (50) e lidhur me qarkun e lëngut në fjalë (24);

**e karakterizuar në atë që fakti që komardarja e ankorimit gjithashtu përmban:**

- një trup të dytë (20) të vendosur nën trupin e parë (10) trupat e parë dhe të dytë i përmendur duke u lidhur në mënyrë rrëshqitëse, trupi i dytë i përmendur (20) normalisht është i zhytur në ujë kur komardarja është në përdorim dhe në pozicionin e pushimit;

- një mjet lidhës (23) i lidhur me trupin e dytë (20) dhe i fiksueshëm në një linjë ankorimi të një anijeje që do të ankorohet në komardare (1), elementi lidhës (23) i përmendur është vendosur në një ndenjësë (14) të prodhuar në trupi i parë (10) dhe është i lëvizshëm, për shkak të efektit të lëvizjes së trupit të parë dhe të dytë, midis një pozicioni të tërhequr, në të cilin ai kthehet në profilin e trupit të parë (10) dhe një pozicioni të dalë, në të cilin ajo del nga fundi i sipërm (13) i trupit të parë (10) duke mundur kështu fiksimin e linjës së ankorimit në komardare (1); ku të paktën një dhomë e përmendur (22) ndodhet në trupin e dytë (20) ose në trupin e parë (10) ose në të dyja,

dhe ku njësia e kontrollit është konfiguruar për të kontrolluar qarkun e lëngut (30) për të ndryshuar sasinë e lëngut të përmendur në dhomën (22) në mënyrë që të shkaktojë një ndryshim të thellësisë së zhytjes së trupit të parë (10) në lidhje me të dytin trupi (20) ose anasjelltas dhe, rrjedhimisht, lëvizja e elementit lidhës (23) ndërmjet pozicioneve të tërhequra dhe të zgjatura të lartpërmendura.

2. Komardareja (1) sipas pretendimit 1, **e karakterizuar në atë që** lëngu në fjalë është ajër ose ujë.

3. Komardarja (1) sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** ndryshimi i sasisë së lëngut të përmendur në dhomën (22) shkakton një ndryshim të peshës ose vëllimit të trupit të parë (10) ose trupit të dytë të përmendur (20).

4. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** qarku i lëngut (30) përfshin mjete pompimi të përshtatura për të futur ajrin në dhomën (22) dhe për të lejuar heqjen e tij.

5. Komardarja (1) sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** vëllimi i dhomës (22) është i ndryshueshëm.

6. Komardarja (1) sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** dhoma (22) kufizohet nga një ose më shumë mure (25) të paktën pjesërisht të zhytura në ujë dhe drejtpërdrejt në kontakt me ujin në të cilin është zhytur komardarja. (1)

7. Komardarja (1) sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** një ose më shumë mure (25) të dhomës (22) janë bërë nga një material fleksibël ose madje elastik.

8. Komardarja (1) sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** dhoma e përmendur (22) ka një vëllim konstant.

9. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** qarku i lëngut (30) përfshin mjete pompimi për të lëvizur ujin nga brenda dhomës (22) drejt pjesës së jashtme të komardares (1) ose gjithashtu nga jashtë komardares (1) drejt pjesës së brendshme të dhomës (22).

10. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** dhoma e përmendur (22) është e përfshirë në trupin e dytë (20).

11. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** qarku i lëngut (30) është vendosur në trupin e parë (10).

12. Komardarja (1) sipas pretendimeve 10 dhe 11, **karakterizuar në atë që** dhoma (22) është e lidhur me qarkun e lëngut (30) me anë të një tubi fleksibël (34).

13. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** trupi i parë (10) dhe trupi i dytë (20) lidhen me një shufër (21), shufra e përmendur (21) është e lidhur fort me trupin e dytë (20) dhe duke u montuar duke rrëshqitur në një zgavër (11) të prodhuar në trupin e parë (10).

14. Komardarja (1) sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** elementi lidhës (23) është i lidhur me shufrën e përmendur (21).

15. Komardarja (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ai përfshin një modul komunikimi (51), të lidhur me njësinë e kontrollit (50), i konfiguruar për të komunikuar me një pajisje elektronike të jashtme ose me një qendër kontrolli, në mënyrë që të marrë komanda për kontrollin e qarkut të lëngut. (30).

(11) **11072**

(97) EP3204381 / 25/05/2022

(96) 15782044.0 / 08/10/2015

(22) 08/07/2022

(21) AL/P/ 2022/357

(54) **DERIVATE N-PIRIDINIL ACETAMIDE SI FRENUESE TË RRUGËS SË SINJALIZIMIT TË WNT**

12/09/2022

(30) 201417832 08/10/2014 GB and 201512279 14/07/2015 GB

(71) Redx Pharma Plc

Block 33F Mereside, Alderley Park, Alderley Edge, Cheshire SK10 4TG, GB

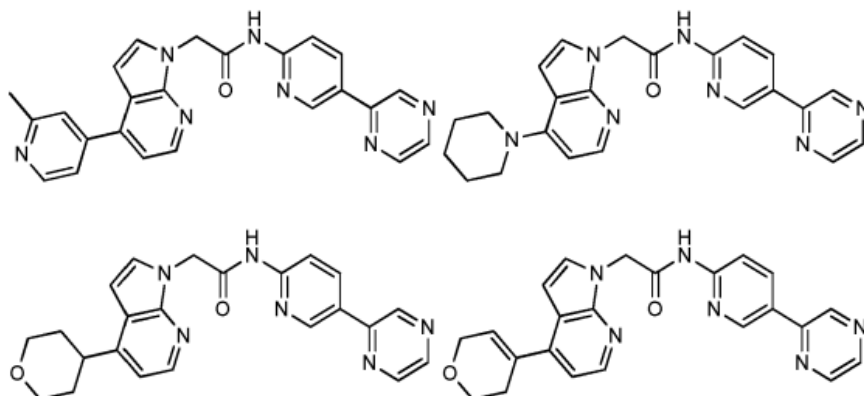
(72) BHAMRA, Inder (c/o Redx Pharma PLC, 2nd Floor, Biohub, Mereside, Alderley Park, Alderley Edge Cheshire SK10 4TF); TESTAR, Richard (c/o Redx Pharma PLC, 2nd Floor, Biohub, Mereside, Alderley Park, Alderley Edge Cheshire SK10 4TF); DONOGHUE, Craig (c/o Redx Pharma PLC, 2nd Floor, Biohub, Mereside, Alderley Park, Alderley Edge Cheshire SK10 4TF); MATHIESON, Michael (c/o Redx Pharma PLC, 2nd Floor, Biohub, Mereside, Alderley Park, Alderley Edge Cheshire SK10 4TF)

(74) KRENAR LOLOÇI

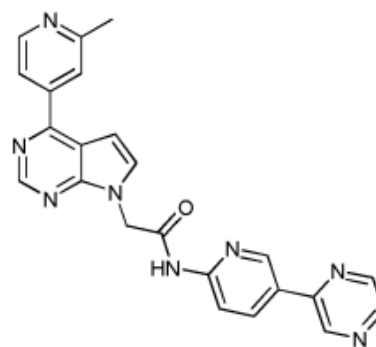
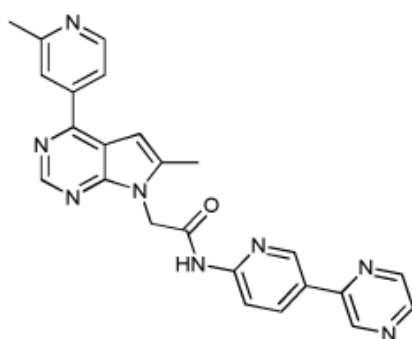
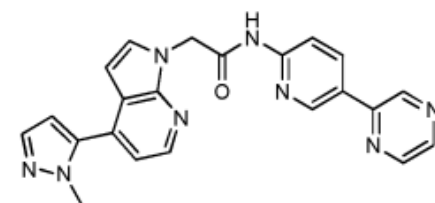
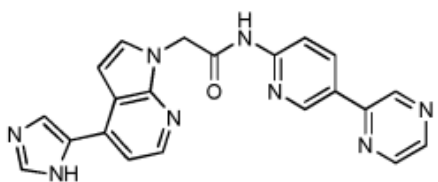
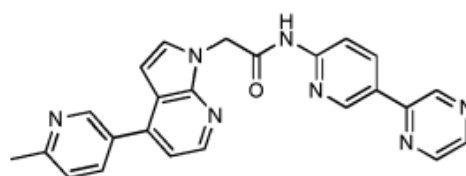
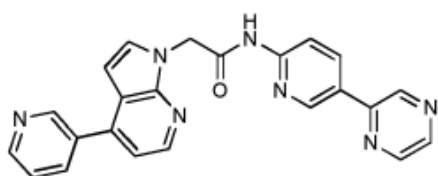
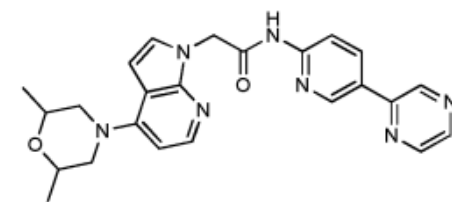
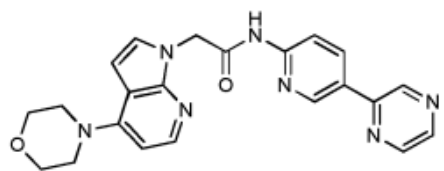
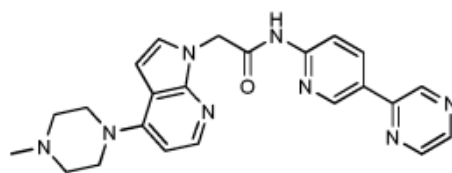
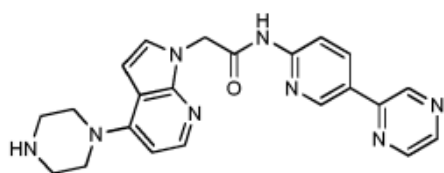
Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

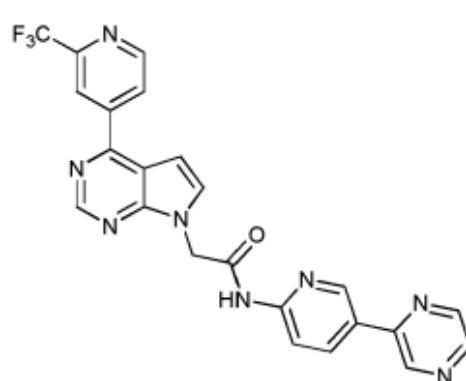
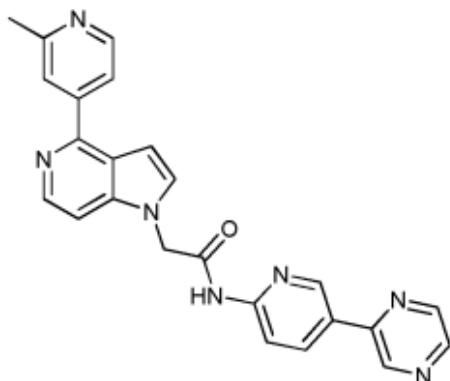
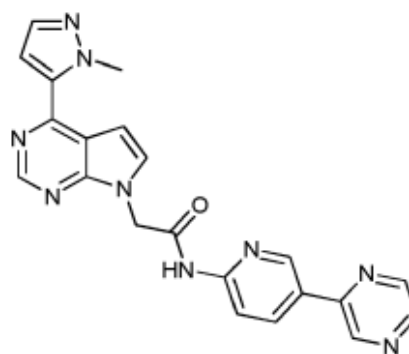
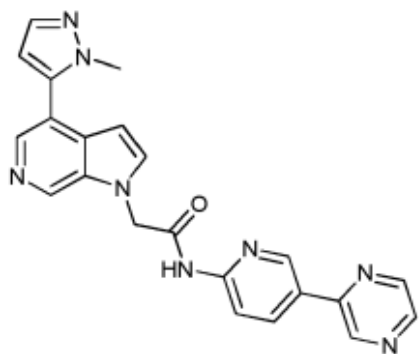
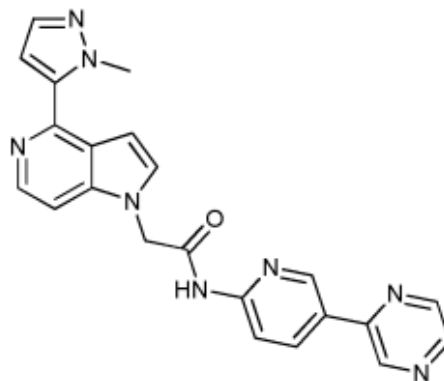
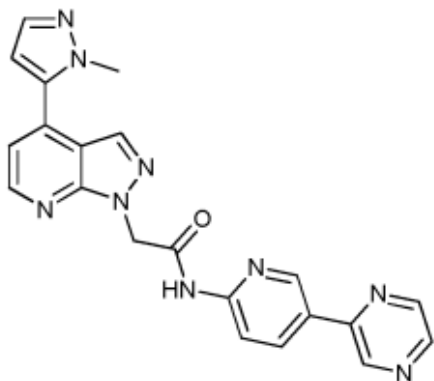
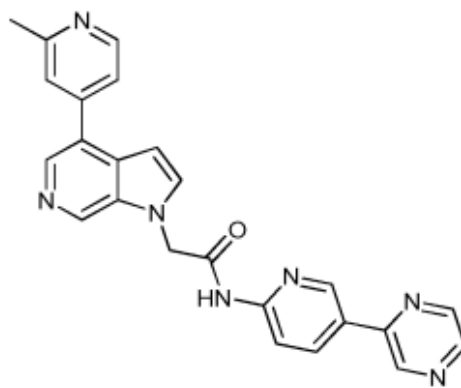
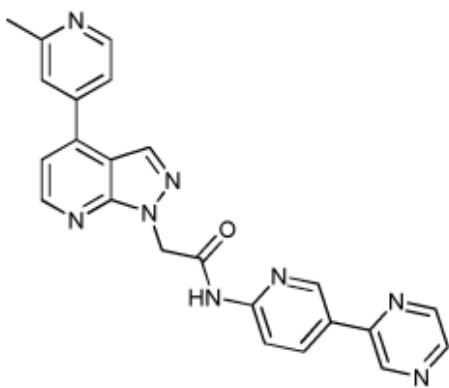
(57)

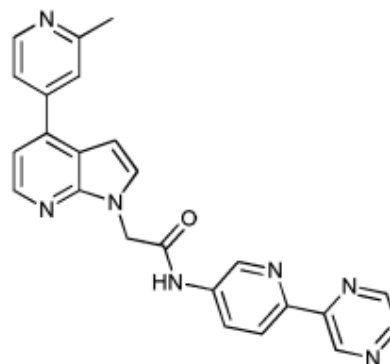
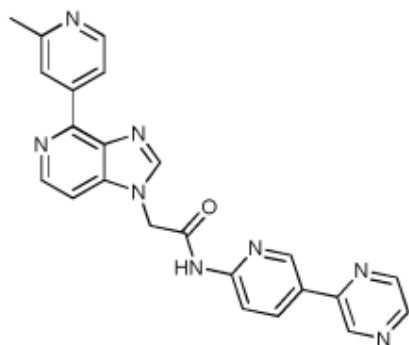
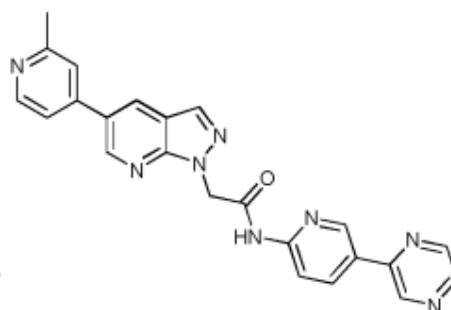
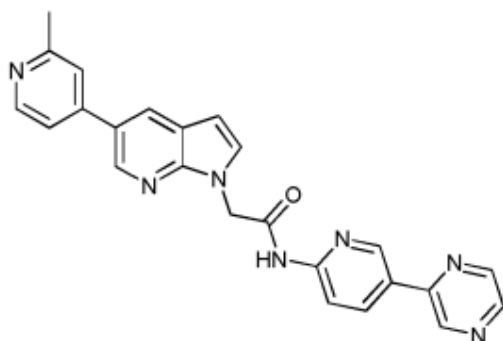
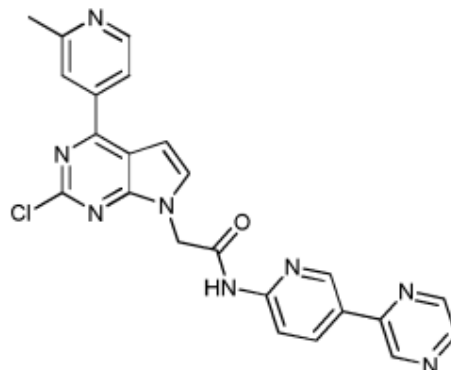
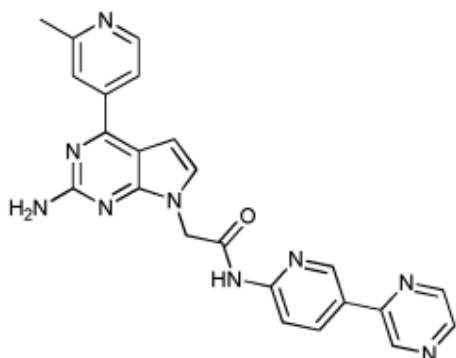
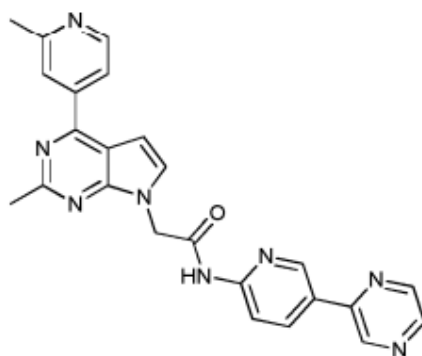
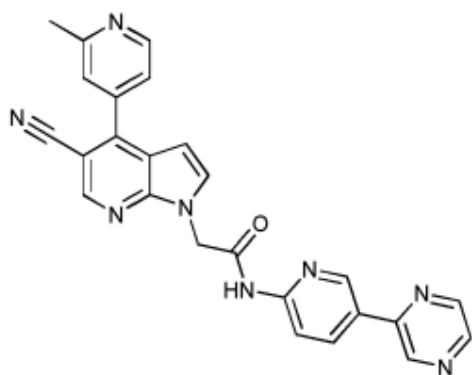
1. Një përbërje e zgjedhur nga:

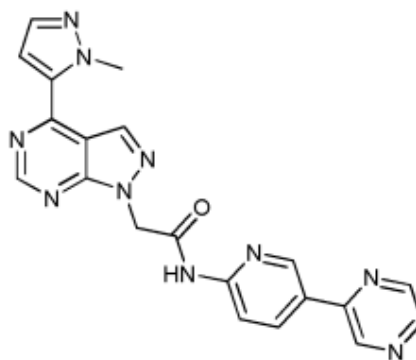
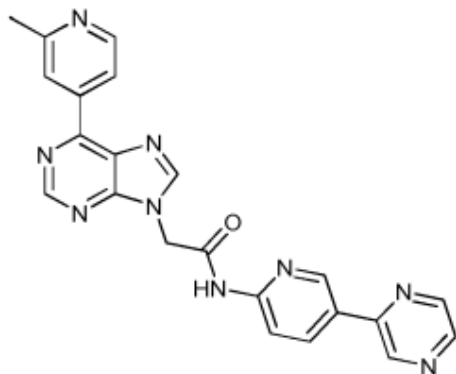
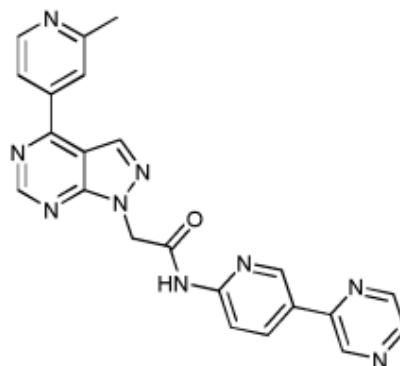
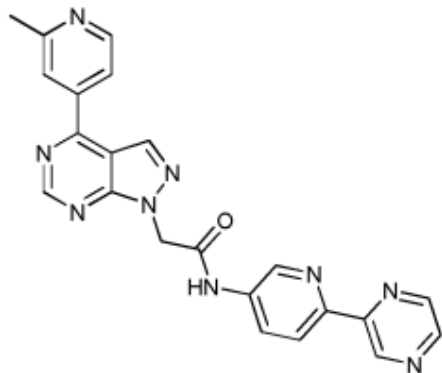
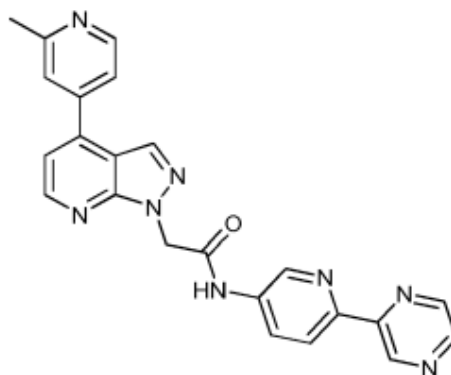
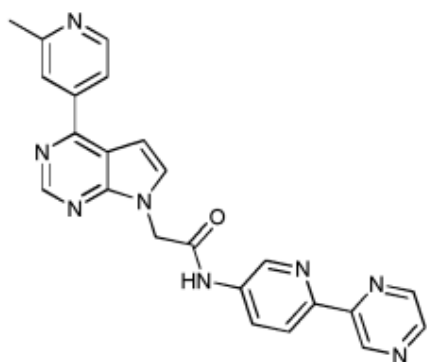


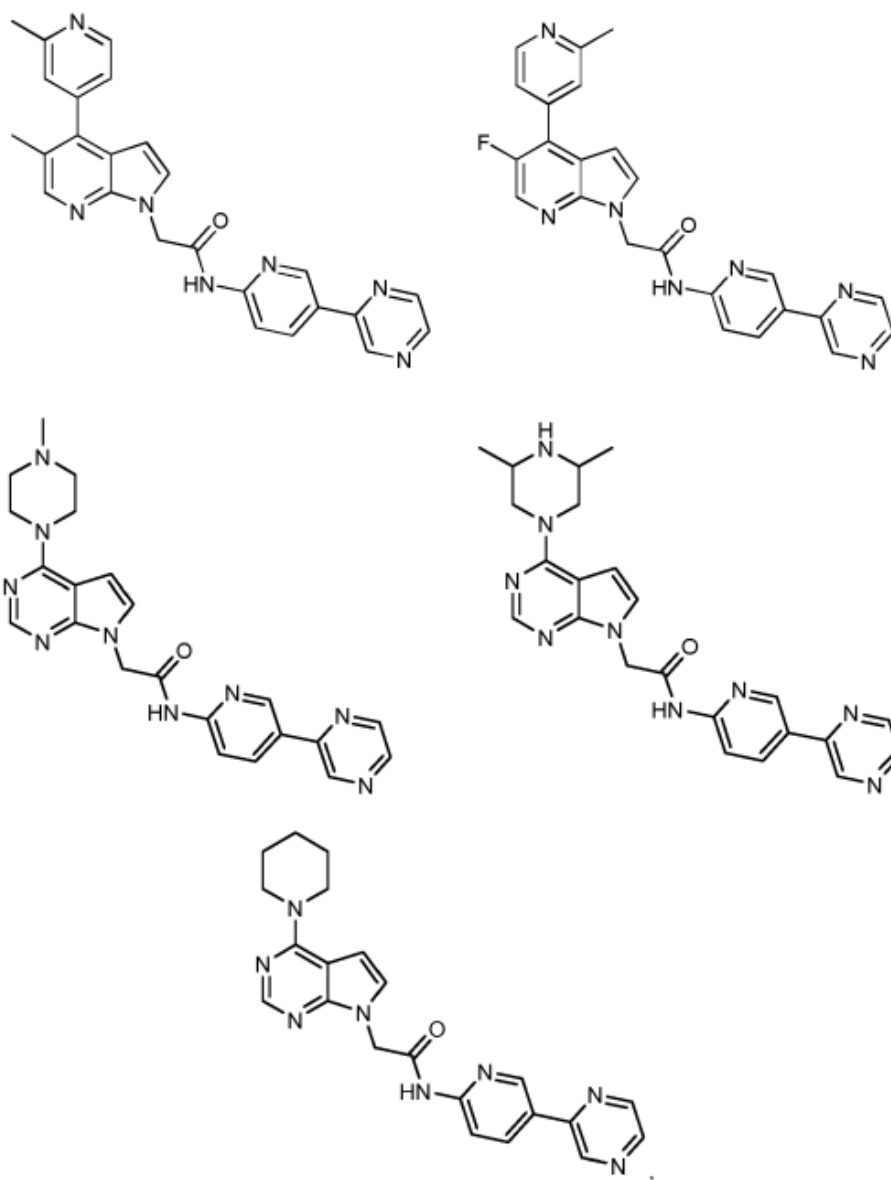






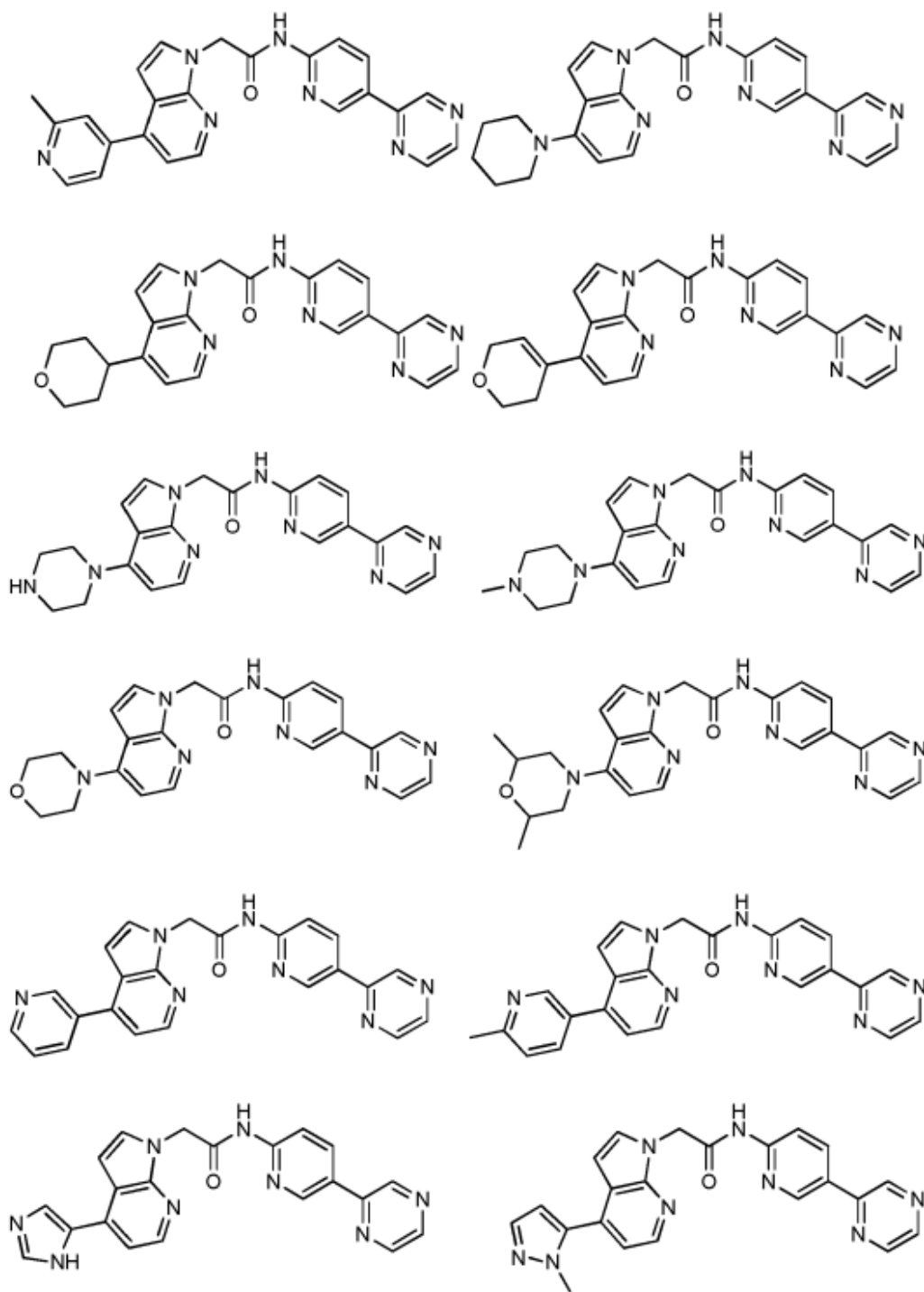


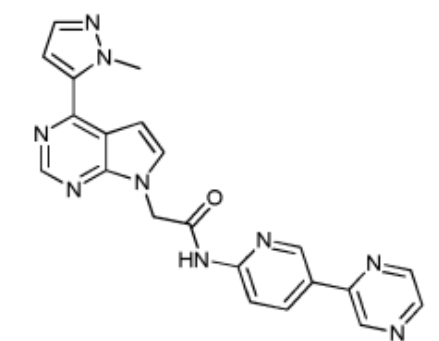
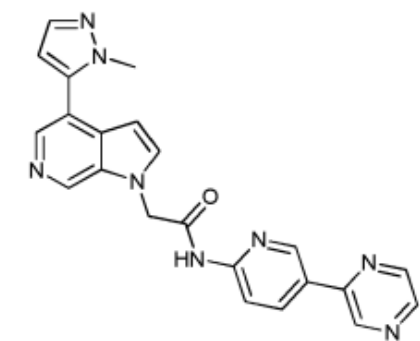
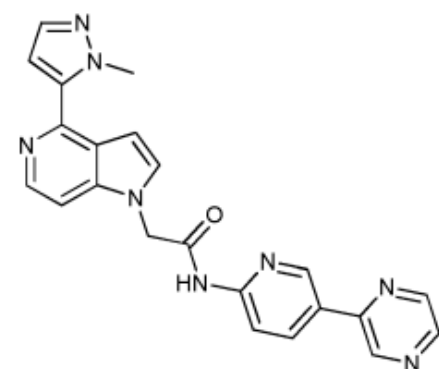
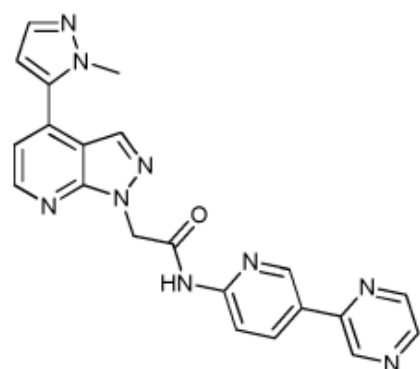
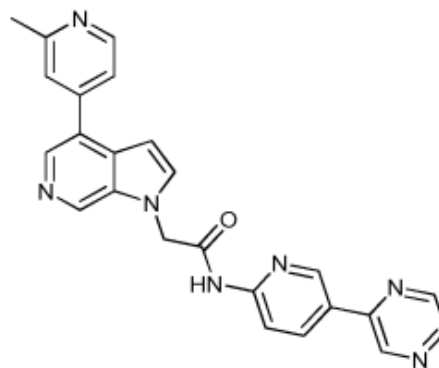
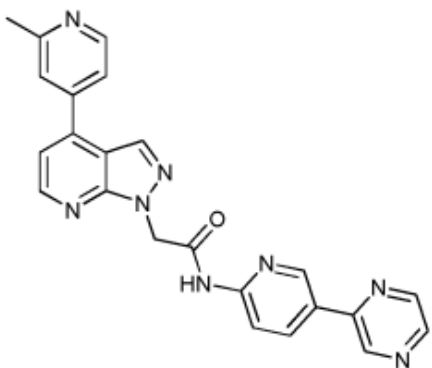
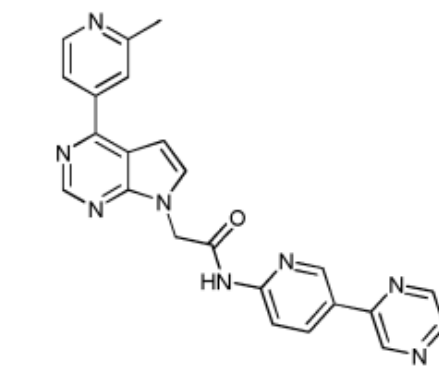
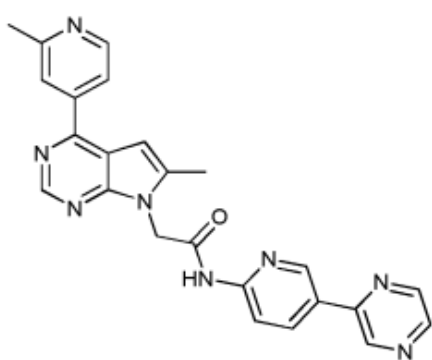


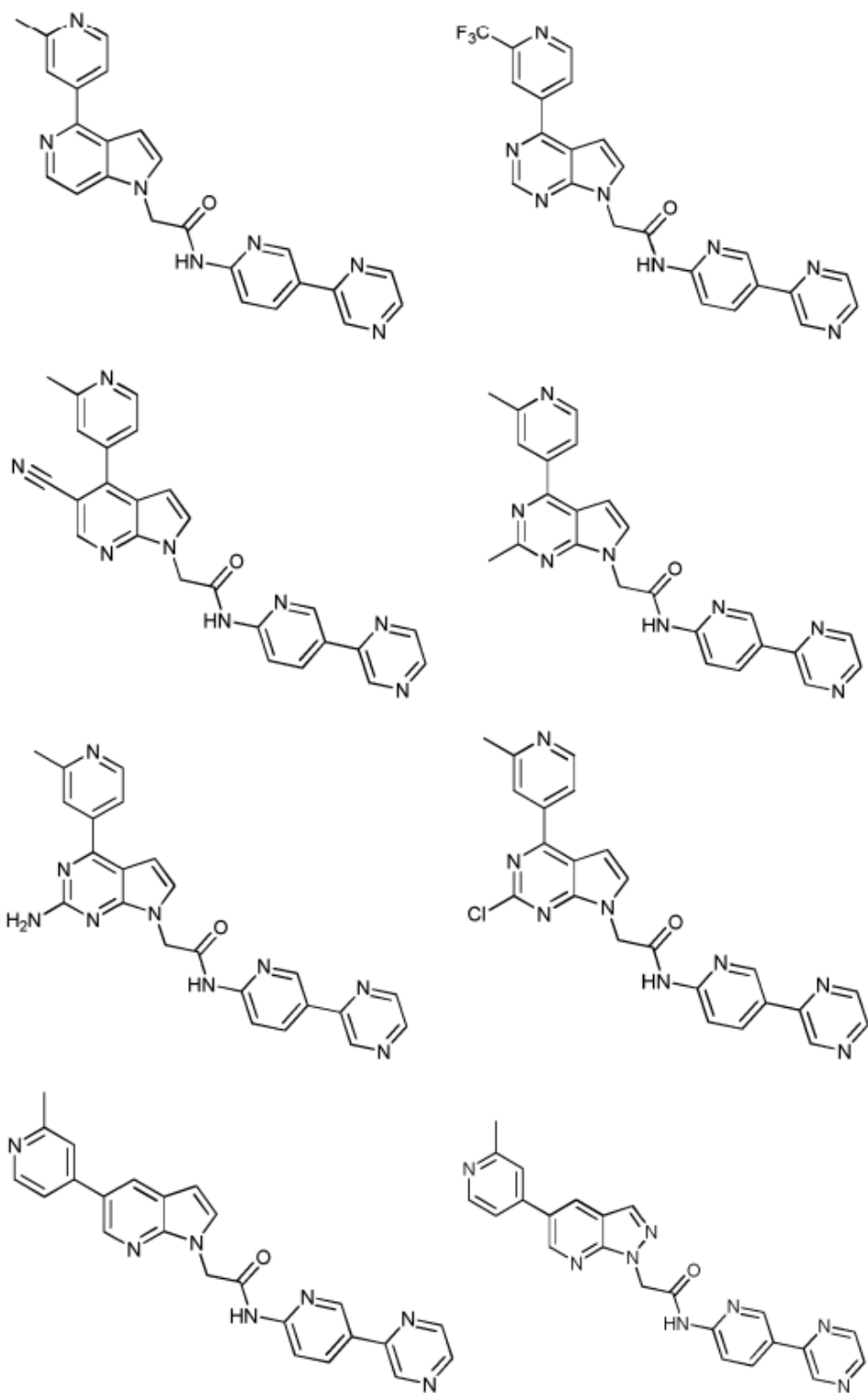


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

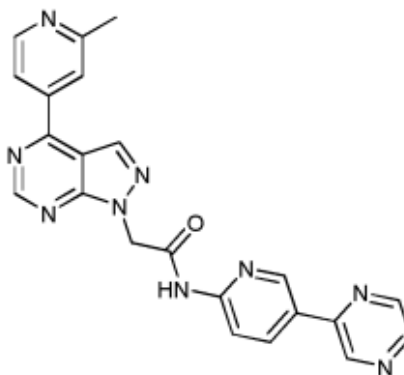
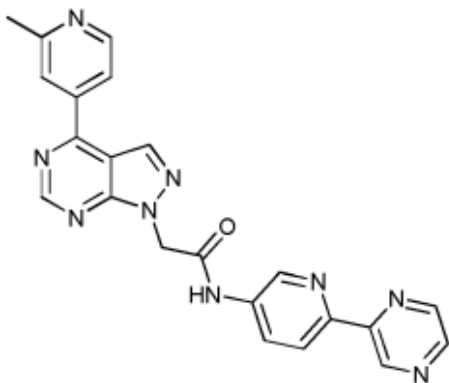
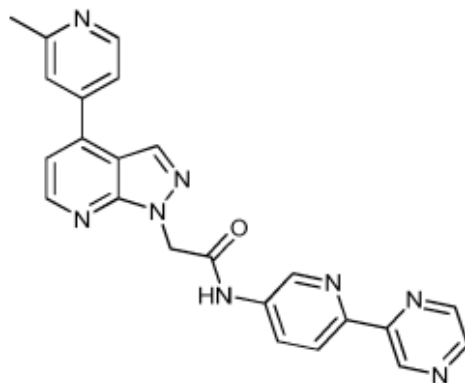
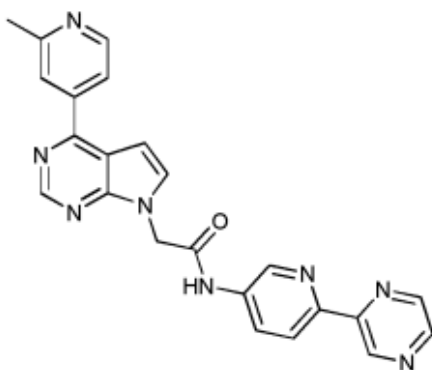
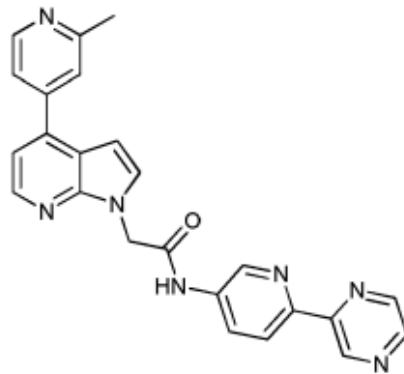
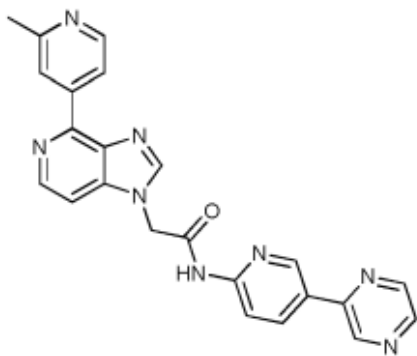
2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga

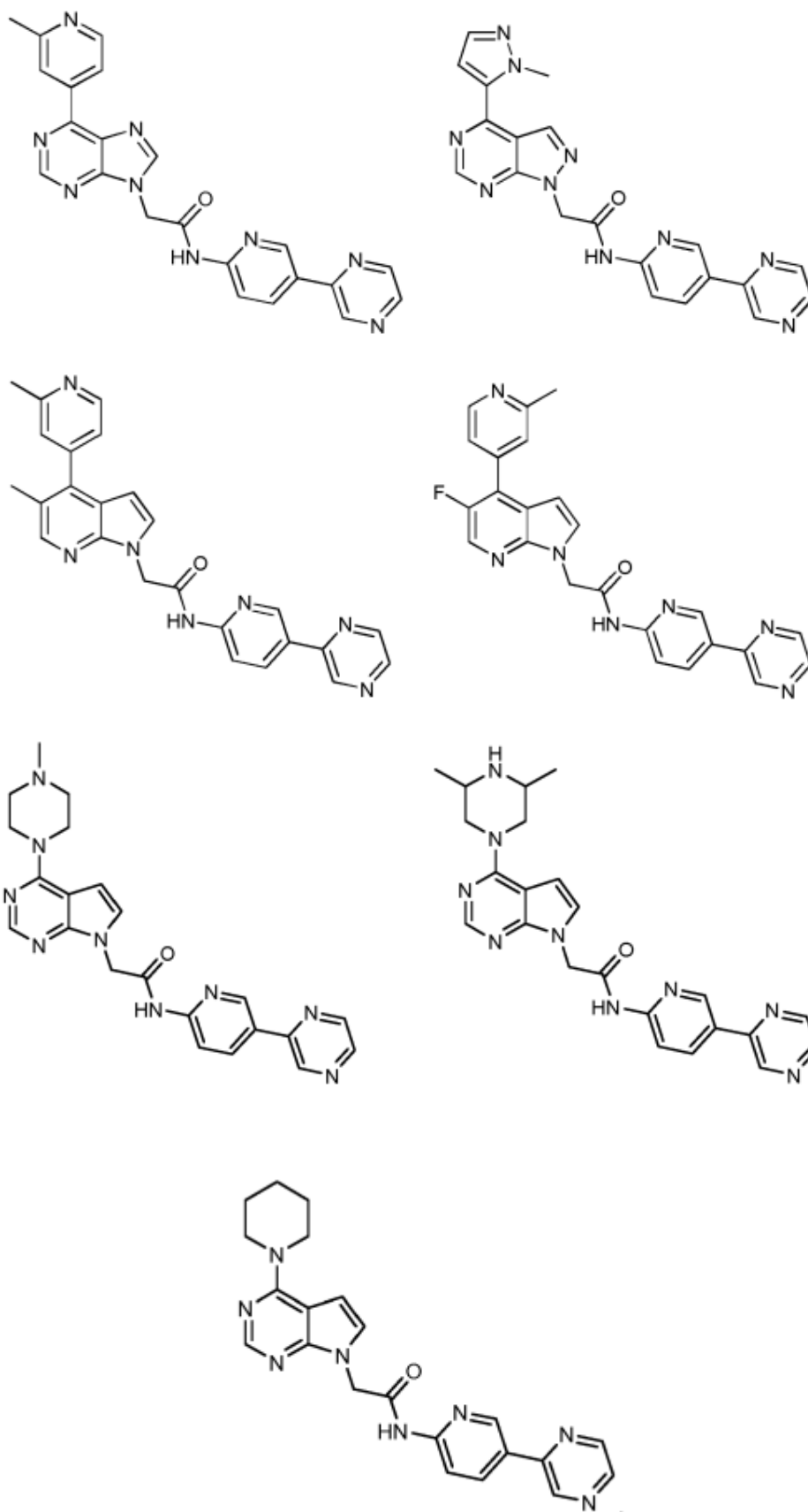




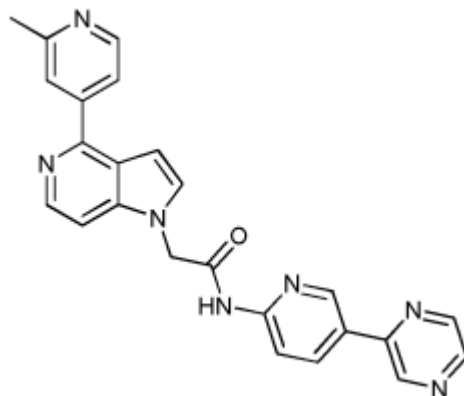






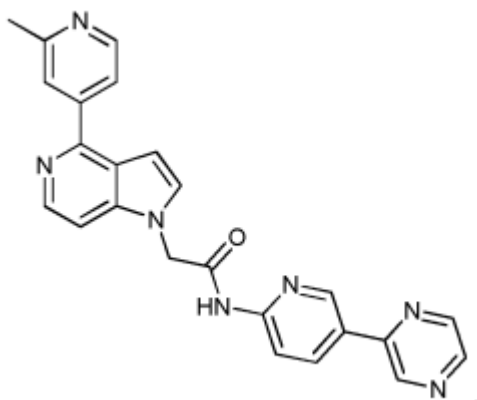


3. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja e pretendimit 2, ku përbërja është



5. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm për përdorim si një medikament.

6. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e një gjendje të zgjedhur nga: fibroza e lëkurës, fibroza pulmonare idiopatike, fibroza intersticiale renale, fibroza e mëlçisë, proteinuria, refuzimi i transplantit të veshkës, osteoartriti, sëmundja e Parkinsonit, edema makulare cistoide, uveiti i lidhur me edemën makulare cistoide, retinopatia, retinopatia diabetike dhe retinopatia e parakohshme.

7. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e një gjendje të zgjedhur nga: kanceri, sarkoma, melanoma, kanceri i lëkurës, tumore hematologjike, limfoma, karcinoma, dhe leucemia.

8. Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e një gjendje të zgjedhur nga: karcinoma e qelizave skuamoze të ezofagut, kanceri gastrik, glioblastoma, astrocitoma; retinoblastoma, osteosarkoma, kondosarkoma, sarkoma e Ewing, rabdomisarkoma, tumori i Wilm, karcinoma e qelizave bazale, kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërisë, tumori i trurit, kanceri i prostatës refraktar ndaj hormoneve, kanceri i prostatës, kanceri metastatik i gjirit, kanceri i gjirit, kanceri

pankreatik metastatik, kanceri pankreatik, kanceri kolorektal, kanceri i qafës së mitrës, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës dhe kanceri i kokës dhe i qafës.

**9.** Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja është për përdorim në rregullimin e sinjalizimit të Wnt, ku gjendja e trajtueshme nga rregullimi i sinjalizimit të Wnt është zgjedhur nga osteoporoza, osteoartriti, sëmundja policistike e veshkave, diabeti, skizofrenia, sëmundja vaskulare, sëmundja kardiake, sëmundje jo-onkogjenike proliferative, dhe sëmundje neurodegenerative, opsionalisht ku sëmundja neurodegenerative është sëmundja e Alzheimerit.

**10.** Përbërja e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja është për përdorim në trajtimin e një gjendje e cila është e rregulluar nga Porcn, ku gjendja është zgjedhur nga: kanceri, sarkoma, melanoma, kanceri i lëkurës, tumore hematologjike, limfoma, karcinoma, dhe leucemia.

**11.** Përbërja për përdorim e pretendimit 9 ose pretendimit 10, ku gjendja është zgjedhur nga: karcinoma e qelizave skuamoze të ezofagut, kanceri gastrik, glioblastoma, astrocitoma; retinoblastoma, osteosarkoma, kondosarkoma, sarkoma e Ewing, rabdomisarkoma, tumori i Wilm, karcinoma e qelizave bazale, kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërisë, tumori i trurit, kanceri i prostatës refraktar ndaj hormoneve, kanceri i prostatës, kanceri metastatik i gjirit, kanceri i gjirit, kanceri pankreatik metastatik, kanceri pankreatik, kanceri kolorektal, kanceri i qafës së mitrës, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës dhe kanceri i kokës dhe i qafës ose ku the condition gjendja është zgjedhur nga: fibroza e lëkurës, fibroza pulmonare idiopatie, fibroza intersticiale renale, fibroza e mëlçisë, proteinuria, refuzimi i transplantit të veshkës, osteoartriti, sëmundja e Parkinsonit, edema makulare cistoide, uveiti i lidhur me edemën makulare cistoide, retinopatia, retinopatia diabetike dhe retinopatia e parakohshme.

**12.** Një formulim farmaceutik që përfshin një përbërje të ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

**13.** Kompozimi farmaceutik composition i pretendimit 12, ku kompozimi farmaceutik është një produkt i kombinuar që përfshin një princip farmaceutikisht aktiv shtesë.

(11) **11078**

(97) EP3157534 / 06/07/2022

(96) 15809417.7 / 18/06/2015

(22) 11/07/2022

(21) AL/P/ 2022/358

(54) **FRENUESIT E ACETILKOLINESTERAZËS PËR TRAJTIMIN E GJENDJEVE DERMATOLOGJIKE**

13/09/2022

(30) 201462014520 P 19/06/2014 US

(71) Attillaps Holdings

1600 Fillmore 241, Denver, Colorado 80206, US

(72) SPALLITTA, Frank Anthony (1600 Fillmore St. 241, Denver, Colorado 80206)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një frenues i acetilkolinesterazës për përdorim në trajtimin e një shqetësimi të lëkurës të shkaktuar nga parazitët demodex brevis dhe/ose demodex folikulare nga folikulat e qimeve dhe/ose të lëkurës të individit, ku frenuesi i acetilkolinesterazës aplikohet lokalisht me një dozë të mjaftueshme për të

çaktivizuar parazitët demodex brevis dhe/ose demodex folikulare duke rezultuar në përmirësimin ose ndërprerjen e manifestimeve të reagimeve alergjike dhe/ose vazomotore ndaj parazitëve demodex brevis dhe/ose demodex folikulare që shkaktojnë simptoma dhe shenja të shqetësimit të lëkurës, ku frenues i acetilkolinesterazës në fjalë zgjidhet nga Galantamina, Fizostigmina, Demakarium, Donepezil, Takrina, Huperzina A, Laktukopikrina, kumarinat, celastrus paniculatus dhe boswellia ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

2. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 1, ku shqetësimi i lëkurës është një ose më shumë puçrra të zakonshme, dermatiti seborrheik, dermatiti perioral, një skuqje akneiforme, dermatoza akantolitike kalimtare, puçrra fytyre necrotica miliaris, psoriaza, dermatiti i shkaktuar nga steroide, dermatiti i acaruar fillestra ose skuqje fytyre.
3. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 1, ku shqetësimi i lëkurës prek lëkurën e fytyrës ose kapakët e syve, ose të dyja.
4. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku frenuesi i acetilkolinesterazës lokalisht i aplikuar është formuluar si një lëng transportues, krem, sapun, larës, shampo ose xhel.
5. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 4, ku përqëndrimin i frenuesit të acetilkolinesterazës në lëngun lokalisht të aplikuar, kremin, sapunin, larësin, shampon ose xhelin është një përqëndrim më i ulët efektiv për ngordhjen e parazitëve demodex.
6. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 1, ku frenuesi i acetilkolinesterazës lokalisht i aplikuar aplikohet në zonën e lëkurës së prekur dhe/ose në zonën e lëkurës të paprekur gjatë periudhës fillestare të aplikimit, në këtë mënyrë bllokun dhe eliminon parazitët demodex brevis and/or demodex folikulare të rritur nga folikulat e qimeve në lëkurën e një individi, dhe ku frenuesi i acetilkolinesterazës lokalisht i aplikuar më tej aplikohet në zonën e lëkurës së prekur dhe/ose në zonën e lëkurës të paprekur gjatë periudhës së dytë të aplikimit, në këtë mënyrë bllokun dhe eliminon nga folikulat e qimeve dhe/ose lëkurës të individit parazitët demodex brevis dhe/ose demodex folikulare që janë pjekur nga një formë larve dhe/ose një formë veze të pranishëm mbi dhe/ose në lëkurë gjatë periudhës së parë të aplikimit.
7. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 1, ku frenuesi i acetilkolinesterazës është lokalisht i aplikuar në një regjim të vazhdueshëm të parregullt i mjaftueshëm për kontrollin profilaktik të popullatës së parazitëve në folikulat e qimeve dhe/ose të lëkurës të individit.
8. Frenues i acetilkolinesterazës për përdorim e pretendimit 1, ku eliminimi i parazitëve demodex brevis dhe/ose demodex folikulare nga folikulat e qimeve dhe/ose të lëkurës të individit rezulton në një reduktim të popullatës të një ose më shumë baktereve nga folikulat e qimeve dhe/ose të lëkurës të individit, ku reagimet alergjike dhe/ose vazomotore ndaj parazitëve rezulton nga prania e një ose më shumë baktereve të shoqëruara me parazitët në folikualt e qimeve dhe/ose të lëkurës të individit.

(11) **11080**

(97) EP3538525 / 22/06/2022

(96) 17801230.8 / 07/11/2017

(22) 13/07/2022

(21) AL/P/ 2022/360

(54) **3-ACIDET PROPIONIKE TË ZËVENDËSUARA SI FRENUES ALFA V INTEGRIN**

14/09/2022

(30) 201662418848 P 08/11/2016 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

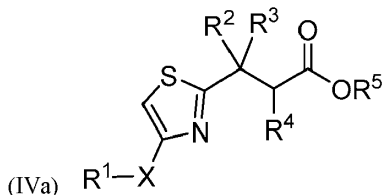
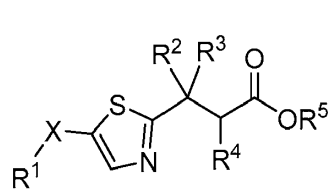
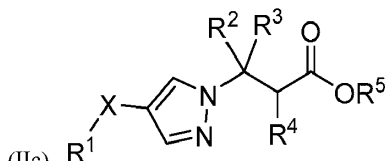
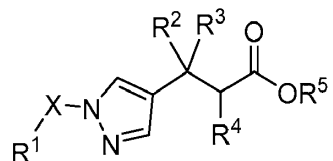
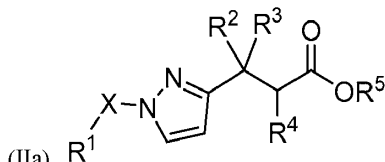
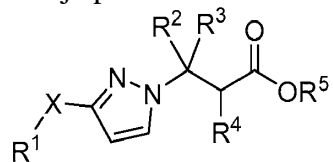
(72) DEVASTHALE, Pratik (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); ZHAO, Guohua (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); CIVIELLO, Rita (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); HAN, Xiaojun (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); DHANUSU, Suresh (c/o Syngene International Limited Biocon Special Economic Zone Biocon Park, Plot Nos. 2 & 3 Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link Road Bommasandra, Bangalore 560 099); SELVAKUMAR, Kumaravel (c/o Syngene International Limited Biocon Special Economic Zone Biocon Park, Plot Nos. 2 & 3 Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, Bangalore 560 099); YE, Xiang-Yang (22 Blackstone Drive, Princeton, New Jersey 08540); BALASUBRAMANIAN, Palanikumar (c/o Syngene International Limited Biocon Special Economic Zone Biocon Park, Plot Nos. 2 & 3 Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link Road Bommasandra, Bangalore 560 099); GUERNON, Leatte R. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); PARKER, Michael F. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); JACUTIN-PORTE, Swanee E. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

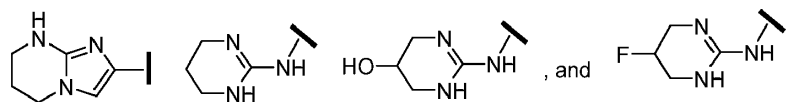
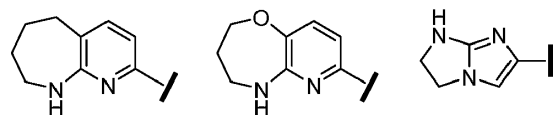
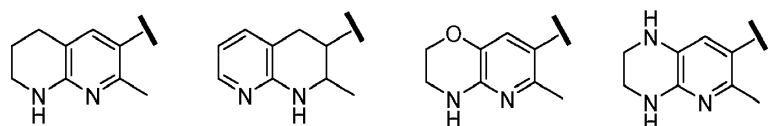
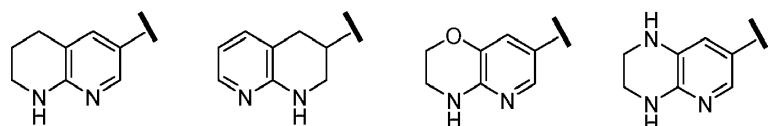
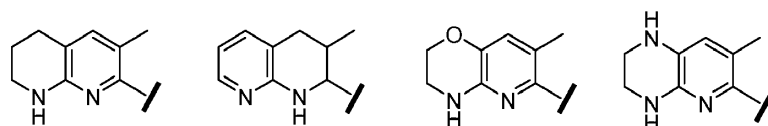
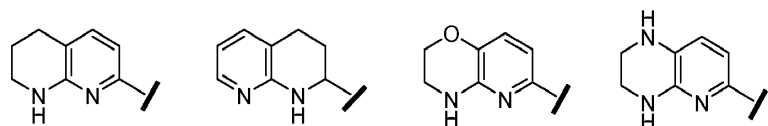
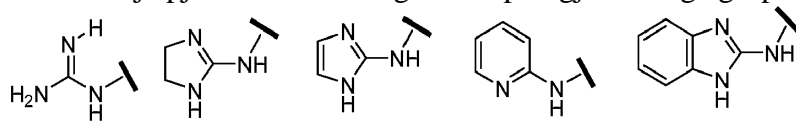
1. Një përbërës me Formulë:



ku:

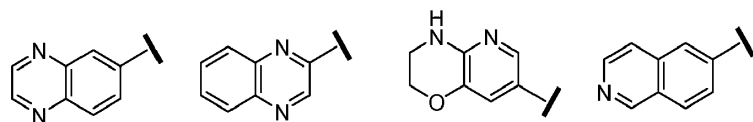
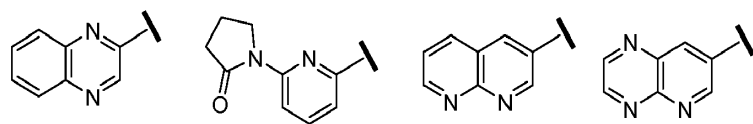
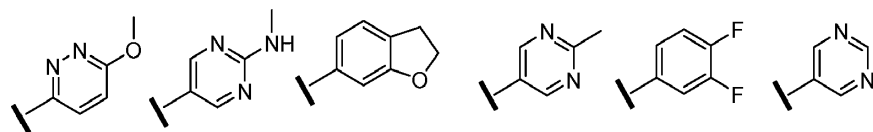
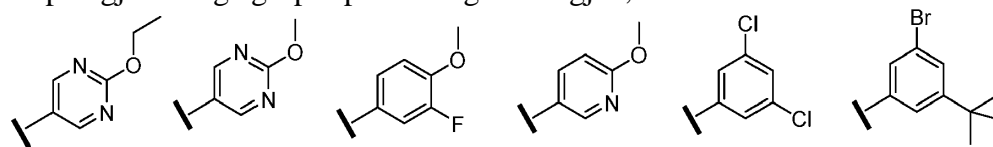
X është një C<sub>1-6</sub> alkilen i zëvendësuar me 0, 1 ose 2 R<sup>7b</sup>;

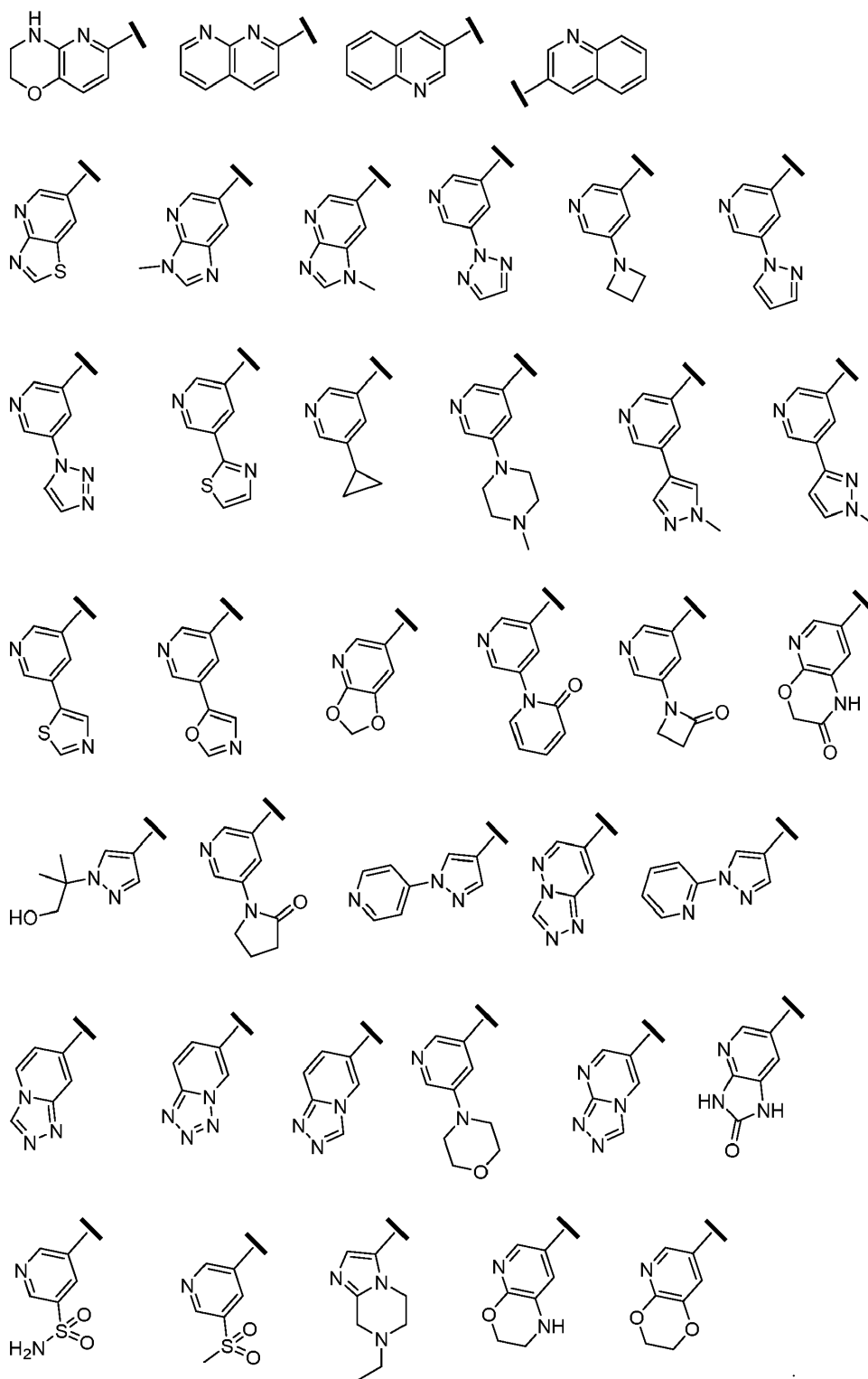
R<sup>1</sup> është një pjesë mimetike arginine e përzgjedhur nga grupi i përbërë nga



R<sup>2</sup> është hidrogjen ose C<sub>1-6</sub> alkil;

R<sup>3</sup> përzgjidhet nga grupi i përbërë nga hidrogjen,

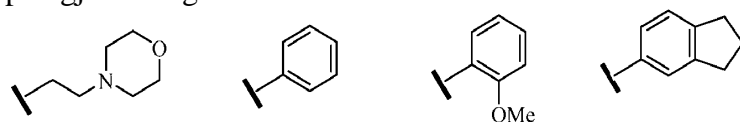




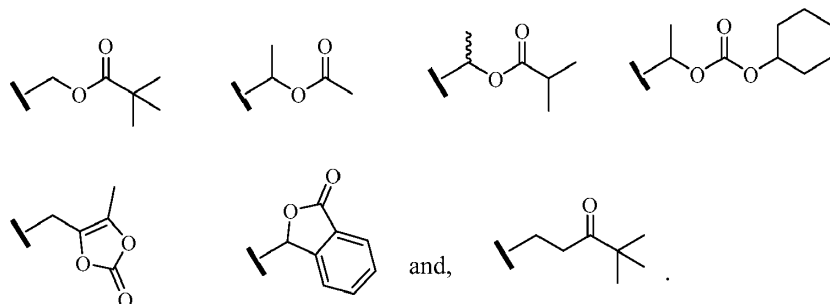
ose  $R^2$  dhe  $R^3$  të marra së bashku me atomin me të cilin janë bashkangjitur formojnë një karbociklil ose një heterociklil, ku karbociklili dhe heterociklili janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar me 0, 1, 2 ose 3  $R^{12}$ ;

$R^4$  është hidrogjen;

$R^5$  është H ose  $R^{5a}$ ; dhe  $R^{5a}$  është metil, etil, izopropil, *n*-butil, izopentil, ose një pjesë strukturore e përzgjedhur nga







R<sup>7b</sup> është secila në mënyrë të pavarur halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, ose sulfonamid;  
 R<sup>12</sup>, është në mënyrë të pavarur halo, ciano, nitro, OH, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, alkoksi, aminoalkil, haloalkil, haloalkoksi, haloaminoalkil, karbociklil 3 deri 6 anëtarësh, ose heterociklil 3 deri 6 anëtarësh, aril 6 deri 10 anëtarësh, ose heteroaril 5 deri 10 anëtarësh; ku arili dhe heteroarili, më vete ose si pjesë e një grupi tjetër, janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat dhe sulfonamid; dhe karbociklili dhe heterociklili, më vete ose si pjesë e një grupi tjetër, janë secili në mënyrë të pavarur të zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga halo, ciano, hidroksil, amino, okso, C<sub>1-6</sub> alkil, haloalkil, hidroksialkil, aminoalkil, alkoksi, haloalkoksi, amido, karbamat, ose sulfonamid; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga

- (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)buti1)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;
- (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;
- (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;
- (R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;
- (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-4-il) acid propanoik;
- (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-4-il) acid propanoik;
- (R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-4-il) acid propanoik;
- (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(1-(4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)butil)-1H- pirazol-4-il) acid propanoik;
- (S)-3-(6-hidroksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;
- (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;
- (R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;
- (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;
- (R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;

(S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(5-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(5-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(±)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;  
(±)-3-(3-Fluoro-4-metoksifenil)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-4-il) acid propanoik;  
(±)-3-(3,5-diklorofenil)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol- 4-il) acid propanoik;  
(±)-3-(2-etoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;  
(±)-3-(kinoksalin-2-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol- 1-il) acid propanoik;  
(±)-3-(kinolin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol- 1-il) acid propanoik;  
(±)-3-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)- 1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
(±)-3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8- naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
(±)-3-(3-morfolinofenil)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1- il) acid propanoik;  
(±)-3-(pirido[2,3-b]pirazin-7-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il) )propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
(±)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H- pirazol-1-il) acid propanoik;  
(±)-3-(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8- tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
(S)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(S)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(S)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(5-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il )acid propanoik;  
(R)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(5-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il )acid propanoik;  
(S)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(1-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)-1H-pirazol-4-il) acid propanoik;

(S)-3-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin)-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
 Etil (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)propanoat;  
 (±)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(2-(azetid-1-il)pirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
 (S)-3-(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
 (R)-3-(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
 (±)-3-(2-(azetid-1-il)pirimidin-5-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il)acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-etoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(5-metoksipirazin-2-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(5-metoksipirazin-2-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(5-metoksipiridin-3-il)-3-(5-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(5-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(5-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-[5-(pirrolidin-1-il)piridin-3-il]-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;  
 (S)-3-[5-(morfol-4-il)piridin-3-il]-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;  
 (R)-3-[5-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;  
 (S)-3-(5-metilpiridin-3-il)-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;  
 (R)-3-(5-metilpiridin-3-il)-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;  
 (±)-3-[5-(dimetilkarbamoil)piridin-3-il]-3-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il} acid propanoik;

(±)-4-{{[4-(2-karboksi-1-{3-[3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil]-1H-pirazol-1-il}etil)piridin-2-il]amino} acid butanoik;  
 3-(5-(2-metoksietoksi)piridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-etoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 3-(pirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-hidroksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-((S)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(5-(3-((S)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-((R)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-((S)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-((R)-1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (±)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(3-(3-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(1-benzil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin)-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(6-(benziloksi)piridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) propanoat;  
 (S)-3-(1-(ciklopropilmetil)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(6-(ciklopropilmetoksi)piridin-3-il)-3-(3-(3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-1-il) acid propanoik;

3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(1-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)-1H-pirazol-3-il) acid propanoik;  
(S)-3-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(kinoksalin-6-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(kinoksalin-6-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(3,4-dimetoksifenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(3,4-dimetoksifenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(3-morfolinofenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-morfolinofenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(2-etoksipirimidin-5-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(2-etoksipirimidin-5-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(4-(dimetilkarbamoil)-3-fluorofenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(4-(dimetilkarbamoil)-3-fluorofenil)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(4-(dimetilkarbamoil)-3-fluorofenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(4-(dimetilkarbamoil)-3-fluorofenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(S)-3-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
(R)-3-(3-(dimetilkarbamoil)fenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;

(S)-3-(3,4-dimetoksifenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(3,4-dimetoksifenil)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(4-(4-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)butil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (±)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (S)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (R)-3-(2-metilpirimidin-5-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (S)-3-(5-metilpiridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (R)-3-(5-metilpiridin-3-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2 -il) acid propanoik;  
 (S)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(2-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-4 -il) acid propanoik;  
 (R)-3-(3-fluoro-4-metoksifenil)-3-(2-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-4 -il) acid propanoik;  
 (S,S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (S,R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (R,S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (R,R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (S,S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (S,R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (R,S)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (R,R)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(4-(3-(1,2,3,4-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol -2-il) acid propanoik;  
 (S)-3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il) )propil)thiazol-2-il) acid propanoik; dhe  
 (R)-3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-3-(4-(3-(5,6,7,8-tetrahydro-1,8-naftiridin-2-il)propil)thiazol-2-il) acid propanoik;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një bartës.

**4.** Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në terapi.

**5.** Një përbërës sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje, çrregullimi ose gjendjeje të përzgjedhur nga fibroza patologjike, refuzimi i transplantit, kanceri, osteoporoza ose çrregullimet inflamatore në një pacient që ka nevojë për to.

**6.** Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 5, ku fibroza patologjike është fibrozë pulmonare, mëlçie, renale, kardiake, dernale, okulare ose pankreatike.

**7.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 5, ku sëmundja, çrregullimi ose gjendja është fibrozë pulmonare idiopatike (IPF), steatohepatit joalkoolik (NASH), sëmundje kronike e veshkave, sëmundje diabetike e veshkave dhe sklerozë sistemike.

**8.** Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri është i fshikëzës, i gjakut, i kockave, i trurit, i gjirit, i sistemit nervor qendror, i qafës së mitrës, i zorrës së trashë, i endometrit, i ezofagut, i fshikëzës së tëmthit, i organeve gjenitale, i traktit gjenitourinar, i kokës, i veshkës, i laringut, i mëlçisë, i mushkërive, i indeve të muskujve, i qafës, i mukozës së gojës ose të hundës, i vezoreve, i pankreasit, i prostatës, i lëkurës, i shpretkës, i zorrës së hollë, i zorrës së trashë, i stomakut, i testikujve ose i tiroides.

**APLIKIME PER PATENTA KOMBETARE**



(22) 08/10/2019

(21) AL/P/ 2019/710

(54) **Numrat, germat dhe shenjat e tjera te reja, qe shihen ne nje hark deri 360 grade.**

(30)

(71) Shemsedin Shkodra

Via Custoza 24 66100 Chieti ITALIA, IT

(72) Shemsedin Shkodra (Via Custoza 24 66100 Chieti ITALIA)

(55)

(57)

## **PERSHKRIMI**

Numrat, germat dhe shenjat e tjera, qe shihen deri ne nje hark prej 360 grade, bazuar ne vet emertimin e tyre jane te lidhur me fushen e numrave, germave dhe shenjave te tjera, por qe mund te shihen deri ne nje hark prej 360 grade.

Qellimi i tyre eshte qe ne nje pjese te konsiderueshme ku gjejne aplikim te ashtuquajturat numrat, germat dhe shenjat e vjetra qe mund te shihen maksimumi deri ne 180 grade, te gjejne aplikim numrat, germat dhe shenjat e reja qe shihen ne nje hark deri 360 grade.

Qe do te thote se, ne cdo pozicion qe te ndodhet shikuesi te identifikoi nje numur, nje shprehje apo nje shenje. Psh numrat e veglave, instrumentave, aksesoreve, pajisjeve, makinerive dhe cdo sendi tjeter apo qenje te gjalle me me lehtësi, ne distance dhe sa me shpejte. Apo nje sinjal rugor psh STOP, a nje emertim psh HOTEL etj.

Numrat e vjeter, germat e vjetra dhe shenjat te tjera qe mund te shiheshin maksimumi deri ne 180 grade, e kishin zgjidhur pjeserisht funksionin e tyre.

Dhe mjaft here beheshin shkak, per humbje kohe ose krijonin veshtiresi ne identifikimin me shpejtesi, ne distance dhe ne nje hark me te madh se 180 grade, duke bere si detyrim rotullimin e veglave, instrumentave, aksesoreve, pajisjeve, makinerive dhe cdo sendi apo qenje te gjalle per ti identifikuar ato, apo vertitjen reth tyre per te pare numurin e tyre ne zonen ku ishte vendosur.

Ne disa raste per numrat, germat dhe shenjat e vjetra nuk ish i mundur aplikimi i tyre ose ish i mundur aplikimi ne dimensione shume te vogla, qe e rrisnin akoma me teper veshtiresine per identifikimin e numrit, germes apo shenjës se tyre. Psh te gjilperat e makines qepese, te puntot e trapanove per shpim etj,

Ku ndryshon teknika jone ne krahasim me teknikat e meparshme?

Ne teknikat e meparshme, pas veshtrimit 180 grade, duhej te rotulloje veglat, instrumentat, aksesoret, pajisjet, makinerite dhe cdo send tjeter apo qenje te gjalle per ti identifikuar numurin, germen apo shenjen e vendosur ne to ose duhej te rrotullohej personi rreth tyre apo pajisja identifikuese per te identifikuar numurin, germen apo shenjen e vendosur ne to.

Ne versionin tone, ndodh krejt e kunderta; jane simbolet tane; numrat, germat apo shenjat te tjera te reja, qe i vendosen rotull atyre, qe do te thote i jane rotulluar atyre pjeserisht apo plotesisht.

Keshtu simbolet tane te rinj mund te jene te tipeve, formave, dimensioneve, llojeve nga me te ndryshmet ilyminshente qe reflektojne drite, led, oled e tjere me menyra dhe kohe te ndryshme ndriçimi etj. Simbol mund te jete çdo shenje, pikturë, foto, dizeno e çdo tipi, katerkendesh, peskendesh, romb, reth, hark, sferë, kub, cilindër, prizëm, unazë, yll, lepur, elefant, nje shirit i cdo dimensionit etj, qe i vendosen rotull plotesisht dhe pjeserisht nje qenje te gjalle apo nje sendi dhe mund ti vendosen rotull plotesisht dhe pjeserisht dhe nje pjese te qenjes se gjalle apo sendit dhe mund te shfaqen dhe vete si simbole rethore apo pjeserisht rethore me vehte qe vendosen, mbeshteten a varen diku per te identifikuar dicka.

Per kete, numrat, germat dhe shenjat e tjera te reja, qe shihen deri ne nje hark prej 360 grade te cilat mund te jene fiske dhe mobile, jane te lidhur:

i) - Me aplikimin e simboleve te reja fiske dhe mobile qe mund te jene shirita, fasheta, unaza, katror, harqe, rombe, sfera, kube, cilindra, prizma, piramide, kon apo dhe cdo lloj simboli tjetër ku:

A- Çdo numuri nga (perfshij) zero deri ne (perfshij) numurin 9, çdo numuri nga me 1 vogel se zero deri ne (perfshij) numurin minus 9 i percaktohen simbolet e reja,

B- Cdo germe te alfabetit i percaktohen simbolet e reja.

C- Dhe cdo shenje tjetër te nevojshme i percaktohen simbolet e reja.

ii) - Simbolet e reja aplikohen ne menyre qe;

A- I vendosen rotull apo e perfshine plotesisht dhe pjeserisht nje qenje te gjalle apo nje send.

Psh nje shirit i verdhe dhe nje shirit i gjelber reth mesit te nje deleje qe e mbeshtjell ne forme unaze, vertikale apo horizontal me aksin gjatesor te saj (mund te vendosen dhe me kende te tjera e ne vende te tjera) simbol i numurit 12. Mund te vendosen retheqark nje makine gare. Mund te vendosen retheqark nje puntoje per shpim ne forme unaze 360 grade, duke mos mbuluar numrin e vjeter te printuar ne te, mundet dhe ta mbuloi.

B- I vendosen rrotull apo e perfshine plotesisht dhe pjeserisht dhe nje pjese te qenjes se gjalle apo sendi. Psh nje shirit i verdhe dhe nje shirit i gjelber ne krahun e sportistit, apo ne krahun e nje eskavatori.

C- Shfaqen vete si simbole te tilla me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku per te identifikuar nje send apo qenje te gjalle, apo per te shprehur dicka.

Psh jane unaza, harqe, katror, drejtkendesha, sfera, kube, shirita dhe te cdo lloj forme tjetër te vendosura horizontalish njera mbi tjetren takuar dhe ne distance, vertikalisht njeri pas tjetrit takuar dhe ne distance dhe me kende te tjera pjerresie. Ose si gjysmeunaza te mbeshtetura psh ne nje faqe muri, apo si dy a me shume unaza te varuara etj.

iii) - Me aplikimin e ngjyrave ne simbolet e reja qe mund te jene fikse dhe mobile.

Qe do te thote se simboleve te reja;

A- Te numrave baze nga 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dhe 9 dhe nga minus 1, minus 2, minus 3, minus 4, minus 5, minus 6, minus 7, minus 8 dhe minus 9 i percaktohet sejcilit ngjyra, kombinim i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo.

Psh;

Simboli i numurit zero me ngjyre roze.

Simboli i numurit 1 me ngjyre te verdhe.

Simboli i numurit 2 me ngjyre te gjelber.

Simboli i numurit 3 me ngjyre portokalli

Simboli i numurit 4 me ngjyre vjollce

Simboli i numurit 5 me ngjyre blu e pika te bardha

Simboli e numurit 6 me viza te trasha te kuqe e me viza te holla te bardha.

Simboli i numurit 7 me ngjyre qielli

Simboli i numurit 8 me ngjyre kafe

Simboli i numurit 9 me ngjyre bezhe me ikse te zeza (vija te kryqezuara te zeza).

Po ashtu dhe numrave negative i percaktohen ngjyrat e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, disegno etj e tyre.

Ne kemi mare si shembull keta ngjyra, qe ne praktike mund te jene dhe te ndryshme nga shembulli yne. E rendesishme eshte qe te dallohet mire nje simbol nga simboli tjetër ne praktike.

B - Te germave te alfabetit i percaktohet sejcili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo e tyre te cilet duhet te jene te ndryshme nga ato te germave dhe shenjave te tjera te reja, psh ne rastin me te thjeshte te kombinuar si kutia shahu, ose ndryshojne ngjyrat e fushave kufizuese, ngjyrat e distancave etj.

C - Dhe te shenjave te tjera i percaktohet sejcili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo e tyre te ndryshme nga ato te numrave dhe germave te reja.

Kombinimi i gjithë këtyre simboleve të reja tip A,B,C ben të mundur pastaj realizimin e sistemit të ri të numrave, germave, fjalëve, fjalive dhe shenjave të tjera që shihen në distance, menjëherë dhe deri në një hark 360 grade të cilën e shtjellojmë me qarte më poshtë.

iv) - Dhe me aplikimin (shkrimin) e numrave, germave, shenjave apo gjera të tjera të vjetra në simbolet e rinj që mund të jenë fikse dhe mobile.

A- Duke u shfaqur thjeshtë si simbole të vjetra numrash apo germash dhe shenjave të tjera në forme rrethuese (zinxhiri etj), si simbole më vehte apo që vendosen, mbështeten a varen diku.

1- Pa i dhënë rendesi pozicionit të shkrimit të numrave, germave dhe shenjave të tjera të vjetra.

Psh;

Simboli i ri numurit 1, një zinxhir numrash të vjetër 1 në unazën që vendoset në mënyrë horizontale ku dhe numurat e vjetër 1 shfaqen po horizontalisht.

Simboli i ri i germës A, një zinxhir germash të vjetra A reth e qark unazës që vendoset në mënyrë horizontale ku pozicioni i germave të shkruara A është i pa rendesishëm.

2- Duke i dhënë rendesi pozicionit të shkrimit të numrave, germave dhe shenjave të tjera të vjetra, që duhet të perkojnë me pozicionin më të mirë të shikimit për të lexuar. Kjo është e lidhur dhe me pozicionin e montimit apo të vendosjes së simboleve të reja në një objekt (send apo qenje të gjalle), pra të vendoset sipas sensit të duhur (jo mbrapsh).

Psh;

Simboli i ri i numurit 1, një zinxhir numrash të vjetër 1 me drejtim vertikal nga lart poshtë të stampuar reth e qark unazës (sic shfaqet tani e shkruar në leter), që kur unaza të vendoset horizontalisht psh në një shtyllë vertikale, numrat e vjetër 1 të korespondojnë vertikalisht nga lart poshtë, që perkon me pozicionin më të mirë të shikuesit përballë shtylles.

Simboli i ri i germës A, një zinxhir germash të vjetra A të stampuar reth e qark unazës, që kur unaza të vendoset horizontalisht psh në një shtyllë vertikale, germat e shkruara A perkojnë me pozicionin e tyre të drejtë për tu parë e lexuar nga shikuesi.

Simboli i ri i presjes, një zinxhir presjes të vjetra, të stampuar reth e qark unazës, që kur unaza të vendoset horizontalisht psh në një shtyllë vertikale, presjet të perkojnë me pozicionin e tyre të drejtë për tu parë e lexuar nga shikuesi.

Ose simbolet janë mobile, që sido që të vendoset unazat, ata qëndrojnë në pozicion psh vertikal natyrshëm.

Pra dhe kur unaza vendoset horizontalisht dhe kur vendoset psh vertikalisht ata rotullohen gjithnjë në pozicionin vertikal apo në kufijtë e pozicioneve të përcaktuara.

B- Duke u shfaqur si simbole të reja numrash, germash dhe shenjave të tjera në forme rrethuese, si simbole më vehte apo që vendosen, mbështeten a varen diku.

Psh simboli i nr 25 janë dy shirita që i vendosen rreth qarkut të mekanikut me numur 25, njëra më ngjyrë të gjelbër e tjetra më ngjyrë blu me pika të bardha psh 90 grade (mund të vendosen dhe me kënde të tjera) me aksin gjatësor të tij.

Apo numuri 25 mund të shfaqet vetë si dy unaza njëra mbi tjetrën a nën tjetrën apo njëra pas tjetrës etj të ashtuquajtura si simbole më vehte që tregojnë thjeshtë një numur.

Si simbole psh në formën e harqeve që mbështeten në një faqe muri etj që tregojnë një numur, një shprehje apo dika tjetër.

Apo si dy unaza të varura psh njëra nën tjetrën horizontalisht etj.

C- Duke u shfaqur si simbole të reja numrash, germash dhe shenjave të tjera në forme rrethuese, si simbole më vehte apo që vendosen, mbështeten a varen diku, ku figurojnë dhe simbolet e vjetra në një pjesë të simboleve të reja dhe në tërë simbolet e reja të cilët mund të aplikohen në to, një nga një, në grupe dhe në zinxhire;

1- Pa i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera te cilat mund te jene fiske dhe mobile

Psh simboli i numurit 1 eshte nje unaze e verdhe qe ne te, ne forme zinxhiri ka psh te shkruar numrat 1 te gjithë ne nje drejtim ose dhe ne drejtime te kunderta (njeri me koke poshte me tjetrin) psh te gjithë me ngjyre te zeze apo dhe me dy ngjyra te ndryshme, pa mare parasysh ne cfar pozicioni do vendoset unaza psh horizontalsisht apo vertikalisht qe te kombinohet me pozicionin e shikimit te numrave te shkruar.

2- Duke i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera, qe duhet te perkojne me pozicionin me te mire te shikimit per ti lexuar, te cilat mund te jene fikse dhe mobile.

Psh simboli i numurit 2 eshte nje unaze e gjelber dhe reth e qark saj jane shkruar numrat 2 me ngjyre te zeze ne forme zinxhiri me drejtim vertikal nga lart poshte qe perkon me aksin e unazes. Dhe kur unaza psh i vendoset nje shtylle vertikale, ajo vendoset psh qe aksi i saj perkon me aksin e shtylles, pra unaza shfaqet horizontalisht reth e qark shtylles dhe njekohesisht zinxhiri i numrave te shfaqen vertikalisht per se mbari, jo me koke poshte.

Ose dhe ne unaze reth e qark saj jane shkruar numrat 2 ne forme zinxhiri me drejtime te kunderta njeri me tjetrin, me te njeiten ngjyre ose me dy ngjyra te ndryshme psh njeri me pozicion nga lart poshte me ngjyre te zeze, tjetri me pozicion nga poshte lart me ngjyre gri, duke vazhduar keshtu ne forme zinxhiri nje mbare nje mbrapsh reth unazes.

Apo ne unaze apo shirit shkruhen dy zinxhire numrash 2 njeri nen tjetrin me kahe te kundert. Qe sido qe te vendoset unaza ne shtyllen vertikale shikuesi te mund te shohe qarte numrin ne drejtimin perkates.

Cdo simbol i ri per numrat baze, per germat e alfabetit, per shenjat e tjera dallon nga simboli tjetër nga forma, dimensionet, vend vendosje, pozicion vendosja, distancat, hapsirat kufizuese, menyra dhe koha ndricimit dhe nga shenja, aplikime e gjera te tjera apo dallojne nga te pakten nga njeri prej tyre apo disa prej tyre.

Psh simboli i nr 1 nje shirit me konture te drejta, simboli i nr 2 nje shirit me konture te valzuara. Simboli i nr 1 me ngjyre te verdhe, simboli i nr 2 me ngjyre te gjelber....

Ose mund te jene dhe simboli i nr 1 dhe simboli i nr 2 shirita me konture te drejta por me ngjyra te ndryshme.

Si aplikim praktik ne puntot e trapanit qe perdoret per shpim me numur 12 jane dy shirita qe i mbeshillen reth e qark puntos 90 grade reth aksit vertikal (dhe me cdo lloj kendi tjetër) njera me ngjyre te verdhe e tjetra me ngjyre te gjelber.

Kombinimi i gjithë ketyre simboleve te reja tip A,B,C te mesiperme dhe atyre qe do sqarojme me poshte; ben te mundur pastaj realizimin e sistemit te ri te numrave, germave (fjaleve e fjalive) dhe shenjave te tjera qe shihen ne distance, menjehere dhe deri ne nje hark 360 grade.

Shembull;

Numuri 29 realizohet duke vendosur simbolin e numurit “2” psh nje kub i gjelber, pastaj simbolin e numurit “9” nje sferë ngjyre bezhe me vija te zeza te kryqezuara.

Vazhdohet me poshte duke percaktuar dhe simbolet e reja tip A, B dhe C te shenjave te tjera si;

- I presjes
- I pikes
- I pikecuditeses
- I pikepyetjes
- I dy pikave
- I nen ndarjes (nen grupit)
- I thyeses
- I shumezimit
- I minusit
- I plusit
- I barazimit
- Afersisht barabarte
- Me e madhe

- Me e vogel
- Hyrjes
- Daljes etj,

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat apo hapësirat kufizuese etj ku te pakten njeri prej tyre te jete i ndryshem per sejcilin nga cdo simbol tjetër.

Ne rastin me te thjeshte psh simboli i ri i presjes mund te jete nje shirit, fashet, unaze, katror, romb, sferë, kub, cilindër apo dhe cdo lloj simboli tjetër i perbere si nje zinxhire me presje psh reth e qark unazes te perkuar me pozicionin me te mire te shikimit kur eshte e mundur.

Po keshtu dhe simbolet e tjere ne rastin me te thjeshte mund te shfaqen si nje zinxhir te shenjave te tyre reth e qark unazes.

Keshtu ne kemi te bejme me disa menyra identifikimi te te gjithe llojeve te simboleve si, nga ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, nga forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat apo hapësirat kufizuese etj.

Psh numuri 1,46 eshte i perbere nga unaza i numurit 1 me ngjyre te verdhe e gjere 2 cm reth aksit, nga unaza e presjes me ngjyre te zeze e gjere 1 cm reth aksit, nga unaza i numurit 4 me ngjyre vjollce i gjere 1,5 cm reth aksit dhe nga unaza e numurit 6 me vija te trasha te kuqe e te holla te bardha e gjere 1,5 cm reth aksit te vendosur ne radhe kronologjike nga e majta ne te djathe, nga lart poshte etj.

Po te kerkonim shumen e tyre, do te shtonim dhe simbolin e barazimit psh nje shirit me shenjat e barazimit ne forme zinxhiri reth aksit me ngjyren e tij duke vazhduar me shiritin e numurit 4 dhe numurit 7 pra te numurit (47).

Kemi percaktuar deri tani simbolet e reja te nevojshme per te realizuar kombinimin e numrave te rinj, germave te reja dhe shenjave te tjera qe shihen deri ne 360 grade, por qe jo gjithnje jane te mjaftueshme per te bere leximin e tyre.

Keto lloj simbolesh tane, kane nevojë ne disa raste dhe per simbolet ndihmese ose plotesuese.

Keshtu vazhdohet me poshte duke percaktuar dhe simbolet e reja rethore te tipit A,B,C;

- Te numurit fillestar, te fillimit te fjales apo fjalise, te fillimit te shenjave te tjera te reja.
- Te numrit te qendres
- Te numrit te fundit apo te fundit te fjales apo fjalise dhe te fundit te shenjave te tjera te reja.
- Te drejtimit te leximit te sistemit numerik, te fjales apo fjalise dhe te shenjave te tjera.
- Te zmadhimit kronologjik
- Te zvogelimit kronologjik

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat apo hapësirat kufizuese etj

Psh simbolet e numurit fillestar, te fillimit te fjales apo fjalise, te fillimit te shenjave te tjera te reja mund te perdoren kur kemi te bejme me me shume se nje simbol (numur, germe) bashke dhe simbolet nuk jane binjake (te njejta).

Kur nje simbol normal, eshte i pari ne grupin e simboleve, ne menyre qe te kuptohet menjehere ku ndodhet simboli fillestar, pra nga fillon leximi i simboleve atehere; forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapësirat kufizuese etj ose te pakten njeri apo disa prej tyre, dallojne nga vete ai kur nuk eshte simbol i pare dhe nga simbolet e tjere.

Psh simboli i numurit 1 eshte nje unaze me ngjyre te verdhe i gjere 1 cm, por kur behet simbol i pare ne grup numrash psh ne numurin 124 ai behet i gjere 2 cm (me i madh etj), duke vazhduar me simbolin e numurit 2 nje unaze e gjelber dhe gjere 1 cm dhe te numurit 4 ngjyre vjollce dhe e gjere 1 cm.

Psh ne fjalen STOP, simboli i germes S behet me i gjere se simbolet e tjere, per te treguar nga fillon leximi i fjales.

Me poshte do te shohim se ne disa raste ka rendesi te dihet dhe se kush eshte simboli i qendres.

Percaktimi i simbolit të fundit gjithnjë të tipit A, B,C perdoret në ato raste kur gjykohet e nevojshme për të ritur sigurinë e menyrës së leximit.

Jane simbole që vendosen në përberje të simbolit të fundit ose pas simbolit të fundit.

Në grupin e elementeve të sigurisë së leximit bëjnë pjesë dhe simbolet e drejtimit të leximit.

Simbolet e drejtimit të leximit mund të vendosen në vete simbolet e numrave, germave, shenjave etj por mund të jenë dhe simbole e shenja të tjera me vehte që tregojnë drejtimin nga shkon leximi. Psh të gjithë simbolet ose një pjesë e tyre kanë shigjeta nga shkon leximi, që mund të jete dhe një shirit elektronik me fluks ndriçimi nga fillon ana e leximit në anën ku shkon drejtimi i leximit etj.

Eshtë një menyrë e mirë dhe krenaqshme e funksionale dhe teknika e simboleve që zmadhohen apo zvogelohen kronologjikisht për të treguar nga shkon leximi apo anasjelltas që do të zere një vend të konsiderueshem në këto lloj sistemi identifikimi apo numrash, germash dhe shenjave të tjera në distance dhe në një hark 360 grade. Teknike që mund të perdoret kur kemi të bëjmë me një grup të vogël numrash, germash apo shenjash.

Duheshin ideuar këta simbole të reja numrash, germash dhe shenjash, çfarë do prisnim mijvjeçarim e katert? Psh specialisti (mekaniku) që meret me riparimin e një makine që ka pesuar disa defekte, çfarë do bëjë me parë të vrasë mendjes së shtatë riparime defektin apo shtatë të zberthejë bulonin që ka 25 vjet pa u zberthyer kurrë apo të kerkojë gjithnjë e në vazhdim në grupçelsat celsin me numurin perkates?

Koha që të qendrohet për minuta të tere për të identifikuar numrin e vegles etj vdiq!

Me tekniken tone është e menjehershme dhe në çdo pozicion që të ndodhet veglat etj e duke perdorur mundësisht sa më pak syzet.

Vazhdohet me poshtë duke percaktuar dhe simbolet e rinj rethues të tipit A,B,C;

A – Simbolet mbeshtetese

B – Simbolet e kufizimit të hapsirave

C - Simbolet distancuese.

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapsirat kufizuese, menyra dhe koha e ndriçimit etj

Psh simbol mbeshtetes percaktohet një lloj simboli me formën e tij, psh një shirit me shigjeta në formë zinxhiri në drejtimin e leximit reth një aksi dhe ky simbol (në rastin e shembullit tone një shirit por mund të jete cdo lloj simboli tjetër) vendoset përpara grupit të simboleve në anën ku fillojnë simbolet.

Simboli mbeshtetes kryen disa funksione, psh shërben si baze mbeshtetese për simbolet e parë etj, tregon drejtimin e leximit etj.

Në rastin e numurit 12, psh vendoset me parë shiriti i simbolit mbeshtetes, pastaj në anë të tij vendoset shiriti i simbolit të nr 1 dhe pas tij shiriti i simbolit të nr 2. Në menyrë horizontale, vertikale, që rriten që zvogelohen që ngrihen në lartësi që zbresin etj. Në shiritin e simbolit mbeshtetes janë vizatuar shigjeta me drejtim nga shiritat e simboleve 1 dhe 2. Ose vendoset para filimit të simboleve të germave dhe shenjave të tjera.

Simbolet e kufizimit të hapsirave janë simbole që kufizojnë një simbol apo grup simbolesh.

Duke qenë të tillë ata luajnë dhe rolin e distancierit nga simboli në simbol kur është e nevojshme.

Simbolet distancuese, luajnë rolin e distancierit dhe vendosen ndërmjet simboleve të numrave, germave dhe shenjave, kur është e nevojshme ose gjykohet e arsyeshme të vendosen ato.

Psh gjejnë aplikim në menyrë të ndryshme por sidomos kur dy numra, simbole kanë qëllime të ndryshme apo kur janë të njëjta, për të ndarë një grup numrash apo shenjash nga një grup tjetër etj, për të ndarë fjalën nga fjala etj.

Simbolet e reja rethues të tipit A,B,C mund të aplikohen dhe shtatë;

a – Simbole të dyfishtë apo pjesërisht të dyfishtë.

b – Simbolet e perbashketa.

Ku sejcilit simbol mund të percaktohet dhe ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapsirat kufizuese, menyra dhe koha e ndriçimit etj

Simbolet e dyfishta apo pjeserisht te dyfishte ne kete lloj sistemi lindin si domosdoshmeri per te lehtesuar dhe shpejtuar menyren e leximit sipas preferences se kahut, drejtimit sidomos te sistemi i numrave. Psh nje tub qe ka numurin 124, ne nje zone te caktuar vendoset shiriti 1 gjere 2 cm me ngjyre te verdhe reth aksit te tubit qe ne shembullin tone eshte simbol 1 nr 1 dhe ne te dy anet e tij vendosen ne njeran ane simbolin 1 numurit 2 1 gjelber me gjeresi 1 cm reth aksit te tubit dhe ne anen tjeter te tij vendoset po shirit 1 gjelber simbolin 1 nr 2 1 gjere 1 cm reth aksit te tubit. Pastaj vazhdohet pas tij ne njeran ane simbolin 1 numurit 4 me ngjyre vjollce 1 gjere 1 cm reth aksit te tubit e ne anen tjeter pas simbolit te gjelber vendoset simbolin 1 numurit 4 me ngjyre vjollce 1 gjere 1 cm reth aksit te tubit. Qe sido qe ta kthesh tubin (veglen) ta lexosh ne kahun qe preferon duke injoruar ose jo kahun tjeter.

Ose dhe ne çelesin e mekanikut qe ka ne te dy anet çeles me numur te njejte perdoret mjaft mire kjo teknike.

Simbolet e perbashketa perdoren zakonisht sipas preferences, psh kur kemi te bejme me nje vegel qe ka me shume se nje dimension (numur) dhe eshte 1 mundur aplikimi 1 tij sidomos ne sistemin kur veglat apo numrat ndahen ne seri, grupe.

Ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo apo shkrimi i numrave dhe germave etj ne simbolet e tipit A,B,C qe shfaqen si simbole me vehte apo i vendosen rotull plotesisht apo pjeserisht nje qenje te gjalle apo nje sendi si nje vegle, nje instrumenti, nje aksesori, nje pajisje etj apo nje pjese te tyre mund te behet dhe ne menyre te tille qe te perkoi me pozicionin e preferuar te qendrimit dhe shikimit te personit.

Psh ne rastin e Nr 129;

Nje shtylle ne qender te nje kryqezimi, vendoset me pare shiriti ne forme unaze reth asaj shtylle me ngjyre te verdhe qe eshte simbol i nr 1 i gjere 10 cm (dhe simbol i numrit te pare).

Vendoset mbi te ose nen te (ngjitur ose ne distance) shiriti ne forme unaze reth asaj shtylle me ngjyre te gjelber simbol i nr 2 i gjere 8 cm.

Pas tij vendoset shiriti tjeter ne forme unaze reth asaj shtylle me ngjyre bezhe me vija te kryqezuara qe eshte simbol i nr 9-te i gjere 6 cm.

Ne rastin me te thjeshte unazat me ngjyra psh jane vendosur horizontalisht njera nen tjetrin.

Per te lehtesuar menyren e leximit dhe sigurine e leximit, ne unazen e pare jane shkruar, printuar numura reth unazes me drejtim vertikal (ose me cdo lloj drejtimi a kendi tjeter te preferuar) ne forme zinxhiri, ne rastin e shembullit tone jane shkruar, printuar 1-sha qe perkoi me pozicionin e shikimit kur personi ndodhet perballe shtylles ne cdo pozicion prej 360 grade.

Ne unazen, shiritin e meposhtem jane shkruar, printuar numra me drejtim vertikal reth unazes ne forme zinxhiri, ne rastin e shembullit tone jane printuar 2-sha ....

Ne unazen, shiritin e meposhtem jane shkruar, printuar numra me drejtim vertikal reth unazes ne forme zinxhiri, ne rastin e shembullit tone jane printuar 9-ta ...duke u bere keshte nje element me shume per te rritur sigurine e leximit e per te mos gabuar.

Shkrimi i numrave, i germave apo i shenjave te tjera ne simbolet e reja te tipit A,B,C mund te behet qe shkojne te gjithë ne nje kah dhe ne kahe te kunderta.

E bere kjo, sipas preferences dhe anes funksionale, ne raport me kendveshtrimin e simboleve.

Kombinimi i gjithë ketyre simboleve sa eshte pershkruar me sipër ben te mundur realizimin e numrave e germave (fjaleve e fjalive) dhe shenjave te tjera rethore apo pjeserisht rethore, qe mund te shihen menjehere, ne distance, ne cdo pozicion dhe deri ne nje hark 360 grade.

Simbolet mund te jene te tipave, formave, dimensioneve, llojeve nga me te ndryshmet iluminishente qe reflektojne drite, qe absorbojne dhe emetojne ndricim, led, oled e tjere me menyra dhe kohe te ndryshme ndricimi etj.

Simbol mund te jete çdo shenje, pikture, foto, dizenjo e çdo tipi, katerkendesh, peskendesh, romb, reth, fashete, hark, sferë, kub, cilindër, prizem, unaze, yll, lepur, elefant, nje shirit i cdo dimensionit etj qe;

A- i vendosen rotull plotesisht dhe pjeserisht nje qenje te gjalle apo nje sendi.

B- i vendosen rotull plotesisht dhe pjeserisht dhe nje pjese te qenjes se gjalle apo sendit

C- mund te shfaqen dhe vete si simbole me vehte, qe vendosen, mbeshteten a varen diku per te identifikuar e shprehur dicka.

Psh retheqark mesit, retheqark krahut, retheqark kembes, retheqark eskavatorit, retheqark krahut te eskavatorit, apo nje tubi a dickaje tjetër qe vendoset posacerisht per te vendosur simbolet rethore ne kendveshtrimin me te mire.

Ne rastin me te thjeshte mund te shfaqen vete vetem si simbole psh si unaza.

Simbolet e reja mund te vendosen ne cdo menyre, ne cdo pozion, ne cdo vend, me cdo kend.

Psh njera nen tjetren takuar dhe ne distance, njera mbi tjetren takuar dhe ne distance, njera pas tjetres takuar dhe ne distance, njera brenda tjetres takuar dhe ne distance etj. Mund te vendosen dhe pjeserisht njera brenda tjetres.

Ne simbole mund te shkruhen, numrat, germat e shenja te tjera dhe ne rastin me te thjeshte mund shfaqen si vargje numrash dhe germash dhe shenjash te tjera.

Simbolet mund te realizohen, duke lyer direkt objektin (sendin apo qenjen e gjalle) qe do identifikohet apo duke prodhuar simbolet e vendosur ne to.

Psh lyhen komplet dhe pjeserisht numrat, germat apo shenjat e tjera, zonat perreth tyre, numurat e germat e shenjat e tjera dhe zonat perreth tyre.

Perveç simboleve apo menyres se lyerjes se sendit apo qenjes se gjalle mund te shtohen dhe numra, germa dhe shenja te tjera te shkruar.

Simbolet mund te vendosen; horizontalisht, vertikalisht dhe cdo lloj kendit tjetër, ne njejten nivel dhe ne nivele te ndryshme, ne te njejtin kend dhe ne kende te ndryshme, me te njejten dimension dhe me dimensione te ndryshme, ne te njejtin drejtim dhe ne drejtime te ndryshme, duke e mbajtur formen parardhese dhe jo, duke e mbajtur formen e regullt dhe jo.

Aplikimi i simboleve mund te behet duke lyer direkt objektin ku do aplikohen keta simbole qe mund te jete cdo send apo qenje e gjalle por mund te prodhohen dhe simbole te gateshme si shirita, unaza, harqe, katror, kube, sfera, trapeze, kone etj qe i vendosen apo i ngjiten atyre ne menytrat dhe format nga me te ndryshmet qe mund te jene fiske dhe mobile, psh me suporte, me gozhde, me vida, me ganxha, me lidhse, ngjit - shqit, me adezive etj dhe qe ndrohen shpejt kur demtohen.

Mund te realizohen me cdo lloj materiali. Duke perdorur bojra nga me te ndryshmet gjer te ajo e plastifikuar, ajo qe absorbon driten diten dhe e rezaton kur eshte ne ambient te erret, reflektuese, fosforeshente etj.

Mund te behen (lyhen, vishen) dhe prej poliuretani qe i reziston gervishjes dhe temperatures.

Dhe nga shirita led, oled etj me sistem ndricimi ngjyrash.

Mund te behen dhe ne formen e dorezave qe e mbeshtjell komplet apo pjeserisht sendin apo qenjen e gjalle. Aplikimi mund te behet dhe ne zonen ku mund te kete doreze te aplikuar.

Lyerja apo aplikimi i sistemit te shpejte te identifikimit mund te behet dhe ne relief apo me ulluqe etj.

Simbolet rrethuese sikurse dhe lyerja e sendeve apo qenjeve te gjalla mund te behen, te vendosen ne cdo zone te tyre. Mundesisht ku shihen me mire dhe demtohen me pak.

Me sistemin me rathe, me harqe, me kutia e tjere. Simbole qe pas nje kompletimi numrash apo serishe kalojne ne menyre manuale, mekanike, elektronike ne ngjyren perkatese etj per te vazhduar numerimin apo fjalen etj.

Psh numuri 124 ka ne qender nje reth te vogel me ngjyre te verdhe simbol i numurit 1, ka pastaj nje reth me te madh me te njejten qender por me ngjyre te gjelber, ka pastaj nje reth akoma me te madh me te njejten qender por me ngjyre vjolle. Teknike qe aplikohet po ashtu por me harqe etj.

Simbolet mund te ndryshojne dhe ngjyre.

Ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapesirat kufizuese, menyra dhe koha e ndricimit etj e simboleve te nje numuri, germe, shenje apo grup numrash, germash apo shenjash te tjera mund te jete e tille qe;

Per nje a me shume motive te dallohen ato ose te pakten njera prej tyre nga nje aplikim ne tjetrin.

Psh,

- Te dallohet e verdha simbol i nr 1 i skuadres A nga e verdha simbol i nr 1 i skuadres B, apo e gjelberta simbol i nr 2 i skuadres A nga e gjelberta simbol i nr 2 i skuadren B
- Te dallohet nje tip venglash etj nga nje tjetër tip veglash etj:
- Te dallohen veglat etj te nje prodhuesi nga nje tjetër prodhues



- Te dallohen veglat etj qe kane te aplikuar nje njesi mase nga ato me njesi mase tjeter
- Te dallohen ato me numur tek nga ata me numur cift
- Te dallohen numurat e plote nga numurat dhjetor.
- Te dallohen numurat pozitive nga ato negative
- Te dallohet nje pjese e sendeve apo qenjeve te gjalla nga pjesa tjeter.
- Te dallohen veglat etj te nje operatori nga ata te operatoreve te tjere.
- Etj.

Bazuar sa me siper me simbolet rethuese te tipit A,B,C qe;

A- mund ti vendosen rotull plotesisht dhe pjeserisht nje sendi apo qenje te gjalle

B- mund ti vendosen rrotull plotesisht dhe pjeserisht dhe nje pjese te nje sendi apo qenje te gjalle

C- mund te shfaqen vete si simbole te tilla me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku per te identifikuar apo shprehur dicka.

Ne mund te krijojme dhe simbolet e germave te reja dhe te shenjave te reja, qe shihen deri ne nje hark prej 360 grade ne disa versione, ku simbolet e numrave qe simbolizojne germa; ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave qe simbolizojne pikerisht numra dhe nga simbolet e germave qe simbolizojne vetem germa.

Sa me siper paraqesim keto versione;

i) Simboli i ri i çdo germe te alfabetit per sejcilen gjuhe;

a-Perkon me nje numur te caktuar kronologjikisht qe mund te jene nje a me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

Psh per gjuhen angleze;

Simboli i nr 1 perfaqeson germen A,

Simboli i nr 2 perfaqeson germen B,

Simboli i nr 3 perfaqeson germen C,

Simboli i nr 4 perfaqeson germen D,

Simboli i nr 5 perfaqeson germen E,

Simboli i nr 6 perfaqeson germen F,

Simboli i nr 7 perfaqeson germen G,

Simboli i nr 8 perfaqeson germen H,

Simboli i nr 9 perfaqeson germen I,

Simboli i nr 10 perfaqeson germen J,

Simboli i nr 11 perfaqeson germen K,

Simboli i nr 12 perfaqeson germen L,

.....

Simboli i nr 26 perfaqeson germen Z.

Psh te gjithe keto simbole te vendosura ne fusha, apo hapësira kufizuese psh me ngjyre te bardhe, qe mund te jete ndryshe nga simbolet e numrave dhe sejcili ka te shkruar germen perkatese ne pozicionin e preferuar te shikimit.

Psh simbolet e reja vendosen ne menyre horizontale njeri nen tjetren (psh jane unaza njera nen tjetren) dhe germat shkruhen te keto unaza reth e qark tyre.

Per nje kuptim me te qarte, psh fjala ABI ne gjuhen angleze ne nje stulle vertikale mund te shkruhet;

Unaza e pare horizontale me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat "A"retheqark unazes me ngjyre te verdhe ne forme zinxhiri prej 360 grade.

Unaza e dyte horizontale nen ose mbi te me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat "B" retheqark unazes se dyte me ngjyre te gjelber ne forme zinxhiri.

Unaza e trete nen ose mbi unazen e dyte po me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat “I” vertikalisht retheqark unazes se trete me ngjyre kafe ne forme zinxhiri.

Psh per gjuhen shqipe;

Simboli i nr 1 perfaqeson germen A,  
Simboli i nr 2 perfaqeson germen B,  
Simboli i nr 3 perfaqeson germen C,  
Simboli i nr 4 perfaqeson germen Ç,  
Simboli i nr 5 perfaqeson germen D,  
Simboli i nr 6 perfaqeson germen DH,  
Simboli i nr 7 perfaqeson germen E,

.....  
Simboli i nr 9 perfaqeson germen F,  
Simboli i nr 10 perfaqeson germen G,  
Simboli i nr 11 perfaqeson germen GJ,  
Simboli i nr 12 perfaqeson germen H,  
Simboli i nr 13 perfaqeson germen I,

.....  
Simboli i nr 36 perfaqeson germen ZH.

Per nje kuptim me te qarte, psh fjala ABI ne nje stulle ne gjuhen shqipe mund te shkruhet;

Unaza e pare horizontale me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat “A” retheqark unazes me ngjyre te verdhe ne forme zinxhiri prej 360 grade.

Unaza e dyte horizontale nen a mbi te me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat “B” retheqark unazes se dyte me ngjyre te gjelber ne forme zinxhiri

Unaza e trete nen a mbi unazen e dyte po me fushe te bardhe ku jane te shkruar germat “I” retheqark unazes se trete si kombinim dy ngjyrash (simbol i nr 13) i verdhe dhe portokall ne forme zinxhiri.

b-Perkon me nje numur te caktuar jo kronologjikisht, qe mund te jene nje ose me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

Psh per gjuhen angleze;

Simboli i nr 1 perfaqeson germen A,  
Simboli i nr 2 perfaqeson germen B,  
Simboli i nr 3 perfaqeson germen C,  
Simboli i nr 4 perfaqeson germen E,  
Simboli i nr 5 perfaqeson germen D,  
Simboli i nr 6 perfaqeson germen G,  
Simboli i nr 7 perfaqeson germen H,  
Simboli i nr 8 perfaqeson germen F,  
Simboli i nr 9 perfaqeson germen I,  
Simboli i nr 10 perfaqeson germen J,  
Simboli i nr 11 perfaqeson germen K,  
Simboli i nr 12 perfaqeson germen L,

.....  
Simboli i nr 26 perfaqeson germen Z

ii) Simboli i ri i çdo germe te alfabetit te nje apo disa gjuheve baze:

a-Perkojne me numra te caktuar kronologjikisht dhe germat e tjera te alfabetit te gjuheve te tjera, perkojne me numra te tjere dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha

e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

Psh per gjuhen angleze;

Simboli 1 nr 1 perfaqeson germen A,  
Simboli 1 nr 2 perfaqeson germen B,  
Simboli 1 nr 3 perfaqeson germen C,  
Simboli 1 nr 4 perfaqeson germen D,  
Simboli 1 nr 5 perfaqeson germen E,  
Simboli 1 nr 6 perfaqeson germen F,  
Simboli 1 nr 7 perfaqeson germen G,  
Simboli 1 nr 8 perfaqeson germen H,  
Simboli 1 nr 9 perfaqeson germen I,  
Simboli 1 nr 10 perfaqeson germen J,  
Simboli 1 nr 11 perfaqeson germen K,  
Simboli 1 nr 12 perfaqeson germen L,

.....  
Simboli 1 nr 26 perfaqeson germen Z.

Dhe per gjuhen shqipe (ose per cdo lloj gjuhe tjeter jo baze) gerrat e njejta mbajne te njejten numur te gjuhes baze angleze dhe per gerrat e tjera percaktohen numura te tjere.

12

Psh simboli 1 nr 27 perfaqeson germen DH te gjuhes shqipe.

Simboli 1 nr 29 perfaqeson germen GJ te gjuhes shqipe.

Simboli 1 nr 30 perfaqeson germen LL te gjuhes shqipe

E keshtu vazhdon deri ne kompletimin e alfabetit shqip.

b- Perkojne me numra te caktuar jo kronologjikisht dhe gerrat e tjera te alfabetit te gjuheve te tjera perkojne me numra te tjere dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizeno, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

Psh per gjuhen angleze;

Simboli 1 nr 1 perfaqeson germen A,  
Simboli 1 nr 2 perfaqeson germen B,  
Simboli 1 nr 3 perfaqeson germen C,  
Simboli 1 nr 4 perfaqeson germen E,  
Simboli 1 nr 5 perfaqeson germen D,  
Simboli 1 nr 6 perfaqeson germen G,  
Simboli 1 nr 7 perfaqeson germen H,  
Simboli 1 nr 8 perfaqeson germen F,  
Simboli 1 nr 9 perfaqeson germen I,  
Simboli 1 nr 10 perfaqeson germen J,  
Simboli 1 nr 11 perfaqeson germen K,  
Simboli 1 nr 12 perfaqeson germen L,

.....  
Simboli 1 nr 26 perfaqeson germen Z

Dhe psh simboli 1 nr 27 perfaqeson germen DH te gjuhes shqipe.

Simboli 1 nr 28 perfaqeson germen GJ te gjuhes shqipe.

Simboli 1 nr 29 perfaqeson germen LL te gjuhes shqipe

E keshtu vazhdon deri ne kompletimin e alfabetit shqip.

iii) Simbolet e reja të germave me frekuenca të alfabetit për secilin gjuhë përkohë me numra të zgjedhur dhe germat e tjera përkohë me numra të tjera. Dhe mund të jenë një dhe me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizajni, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyrat dhe kohat e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose të pakten njëri prej tyre është i ndryshëm nga simbolet e numrave dhe shenjave të tjera..

Psh për gjuhën angleze;

Simboli i nr 1 përfaqëson germen A,  
Simboli i nr 2 përfaqëson germen B,  
Simboli i nr 3 përfaqëson germen C,  
Simboli i nr 4 përfaqëson germen D,  
Simboli i nr 5 përfaqëson germen E,  
Simboli i nr 6 përfaqëson germen F,  
Simboli i nr 7 përfaqëson germen G,  
Simboli i nr 8 përfaqëson germen H,  
Simboli i nr 9 përfaqëson germen S,  
Simboli i nr 10 përfaqëson germen T,  
Simboli i nr 11 përfaqëson germen K,  
Simboli i nr 12 përfaqëson germen L,  
.....  
Simboli i nr 26 përfaqëson germen Z.

E njëjta teknikë përdoret dhe për gjuhët e tjera.

iv) Simbolet e reja të germave me frekuenca të alfabetit për një apo disa gjuhë baze, përkohë me numra të zgjedhur dhe germat e tjera të alfabetit të kombinuar me numra të tjera. Dhe mund të jenë një dhe me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizajni, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyrat dhe kohat e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose të pakten njëri prej tyre është i ndryshëm nga simbolet e numrave dhe shenjave të tjera.;

Psh për gjuhën angleze;

Simboli i nr 1 përfaqëson germen A,  
Simboli i nr 2 përfaqëson germen B,  
Simboli i nr 3 përfaqëson germen C,  
Simboli i nr 4 përfaqëson germen D,  
Simboli i nr 5 përfaqëson germen E,  
Simboli i nr 6 përfaqëson germen F,  
Simboli i nr 7 përfaqëson germen G,  
Simboli i nr 8 përfaqëson germen H,  
Simboli i nr 9 përfaqëson germen S,  
Simboli i nr 10 përfaqëson germen T,  
Simboli i nr 11 përfaqëson germen K,  
Simboli i nr 12 përfaqëson germen L,  
.....  
Simboli i nr 26 përfaqëson germen Z.

Ky sistem mbahet si baze dhe për germat e njëjta të alfabetëve të tjera, duke shtuar simbolet përfaqësues të germave të tjera.

v) Simbolet e reja të germave zanore të alfabetit për secilin gjuhë përkohë me një grup numrash dhe simbolet e germave bashkëtingëllore me një grup tjetër numrash. Dhe mund të jenë një dhe me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizajni, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyrat dhe kohat e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose të pakten njëri prej tyre është i ndryshëm nga simbolet e numrave dhe shenjave të tjera..

Psh per gjuhen angleze;

Simboli 1 nr 1 perfaqeson bashktingelloren B,  
Simboli 1 nr 2 perfaqeson bashktingelloren C,  
Simboli 1 nr 3 perfaqeson bashktingelloren D,  
Simboli 1 nr 4 perfaqeson bashktingelloren F,  
Simboli 1 nr 5 perfaqeson bashktingelloren G,  
Simboli 1 nr 6 perfaqeson bashktingelloren H,  
Simboli 1 nr 7 perfaqeson bashktingelloren J,  
Simboli 1 nr 8 perfaqeson bashktingelloren K,  
Simboli 1 nr 9 perfaqeson bashktingelloren L,  
Simboli 1 nr 10 perfaqeson bashktingelloren M,

.....  
Simboli 1 nr 20 perfaqeson germen Z  
Simboli 1 nr 21 perfaqeson zanoren A.  
Simboli 1 nr 22 perfaqeson zanoren B  
.....  
Simboli 1 nr 26 perfaqeson zanoren Y

vi) Simbolet e reja te germave zanore te alfabetit per nje apo disa gjuhe baze perkojne me nje grup numrash dhe simbolet e germave bashktingellore me nje grup tjetër numrash. Dhe gerrat e tjera te alfabeteve te tjera te kombinuara pas tyre. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera;

Psh per gjuhen angleze qe meret si gjuhe baze;  
Simboli 1 nr 1 perfaqeson bashktingelloren B,  
Simboli 1 nr 2 perfaqeson bashktingelloren C,  
Simboli 1 nr 3 perfaqeson bashktingelloren D,  
Simboli 1 nr 4 perfaqeson bashktingelloren F,  
Simboli 1 nr 5 perfaqeson bashktingelloren G,  
Simboli 1 nr 6 perfaqeson bashktingelloren H,  
Simboli 1 nr 7 perfaqeson bashktingelloren J,  
Simboli 1 nr 8 perfaqeson bashktingelloren K,  
Simboli 1 nr 9 perfaqeson bashktingelloren L,  
Simboli 1 nr 10 perfaqeson bashktingelloren M,

.....  
Simboli 1 nr 20 perfaqeson germen Z  
Simboli 1 nr 21 perfaqeson zanoren A.  
Simboli 1 nr 22 perfaqeson zanoren B  
.....  
Simboli 1 nr 26 perfaqeson zanoren Y.

Dhe per gjuhen shqipe (ose per cdo lloj gjuhe tjetër jo baze) gerrat e njejta mbajne te njejten numur te gjuhes baze angleze dhe per gerrat e tjera percaktohen numura te tjere.

vii) Simbolet e reja te cdo germe te alfabetit per sejcilen gjuhe si simbol me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga germa ne germe.

Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole.

Psh te gjitha gerrat e alfabetit anglez çdo germe ka sejcila simbolin e saj te ri rethues, me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicion

vendosjen, menyren e dhe kohen e ndricimit, distancat, hapesirat kufizuese, ku simbolet shfaqen si nje varg germash perkatese ku germat jane shkruar ne unazat perkatese qe vendoset psh horizontalisht me rafshin e tokes diku apo ne nje shtylle vertikale..

viii) Simbolet e reja te cdo germe te alfabetit per nje apo disa gjuhe baze si simbol me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndricimit, distancat, hapesirat kufizuese etj dhe germat e tjera te gjuheve te tjera te kombinuar pas tyre.  
Kjo eshte e lehte te kuptohet.

ix) Simbolet e reja te cdo germe te gjysmes apo afersisht gjysmes se alfabetit si simbole me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndricimit, distancat, hapesirat kufizuese etj dhe pjesa tjeter si kombinim dy simbolesh, duke vazhduar numerimin apo germat nga gjysma plus 1, plus 2, plus 3 .....deri ne kompletim.

Psh per gjuhen angleze;

Nga germa e pare e alfabetit deri ne germen e 15 sejcila si simbol ne vetvete dhe nga germa e 16 deri ne germen 29 jane po keto simbole perkatese te vendosur sejcila ne fushe te bardhe.

Psh simboli 1 germes se 16 te alfabetit si simboli 1 germes se pare por 1 vendosur ne nje fushe (simbol) te bardhe.

Simboli 1 germes se 17 te alfabetit si simboli 1 germes se dyte por 1 vendosur ne nje fushe (simbol) te bardhe.

Ky eshte nje shembull, por mundesite e kombinit jane nga me te ndryshmet.

Simbolet e tipit A,B,C rethore apo pjeserisht rethore etj (qe e rethojne plotesisht apo pjeserisht nje qenje te gjalle apo send apo nje pjese te qenjes se gjalle apo sendi) apo shfaqen vete si simbole te tilla me vehte duke u vendosur, mbeshtetur apo varur diku, ndryshojne nga njeri tjetri nga ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, distancat, hapesirat kufizuese, menyra dhe koha e ndricimit etj ose te pakten njeri prej tyre te jete i ndryshem nga njeri simbol ne tjetrin.

Po keshtu kur eshte e nevojshme te dallohet nje simbol germe e vogel nga nje simbol germe e madhe atehere ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, distancat, hapesirat kufizuese, menyra dhe koha e ndricimit etj ose te pakten njeri prej tyre behet i ndryshem nga vete ai kur eshte simbol germe e vogel nga simbol germe e madhe.

E ripersewrisim qe:

Cdo simboli te ri i percaktohet pra, forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, menyra e vendosjes, distancat, hapsirat kufizuese, ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, koha e ndricimit etj.

Kjo ben te mundur qe cdo simbol i ri, te ndryshoi nga njeri tjetri nga; forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, menyra e vendosjes, distancat, hapsirat kufizuese, ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, koha e ndricimit etj ose te pakten nga njeri apo disa prej tyre.

## PRETENDIMET

### Pretendimi 1.

Numrat, germat dhe shenjat e tjera te reja, qe shihen deri ne nje hark prej 360 grade te cilat mund te jene fiske dhe mobile, jane te lidhur:

i) --Me aplikimin e simboleve te reja fiske dhe mobile qe mund te jene shirita, fasheta, unaza, katror, harqe, rombe, sfera, kube, cilindra, prizma, piramida, kone apo lyerje direkte dhe cdo lloj simboli tjetër ku:

A- Çdo numuri nga (perfshi) zero deri ne (perfshi) numurin 9, çdo numuri nga me 1 vogel se zero deri ne (perfshi) numurin minus 9 i percaktohen simbolet e reja,

B- Cdo germe te alfabetit i percaktohen simbolet e reja.

C- Dhe cdo shenje tjetër te nevojshme i percaktohen simbolet e reja.

ii) --Keta simbole te reja aplikohen ne menyre qe;

A- I vendosen rotull apo e perfshine plotesisht dhe pjeserisht nje qenje te gjalle apo nje send.

B- I vendosen rrotull apo e perfshine plotesisht dhe pjeserisht dhe nje pjese te qenjes se gjalle apo sendi.

C- Shfaqen vete si simbole te tilla me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku per te identifikuar nje send apo qenje te gjalle

iii) --Me aplikimin e ngjyrave ne simbolet e reja qe mund te jene fikse dhe mobile.

Qe do te thote se simboleve te reja;

A- Te numrave baze nga 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dhe 9 dhe nga minus 1, minus 2, minus 3, minus 4, minus 5, minus 6, minus 7, minus 8 dhe minus 9 i percaktohet sejcilit ngjyra, kombinim i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo.

Psh;

Simboli i numurit zero me ngjyre roze.

Simboli i numurit 1 me ngjyre te verdhe.

Simboli i numurit 2 me ngjyre te gjelber.

Simboli i numurit 3 me ngjyre portokalli

Simboli i numurit 4 me ngjyre vjollce

Simboli i numurit 5 me ngjyre blu e pika te bardha

Simboli e numurit 6 me viza te trasha te kuqe e me viza te holla te bardha.

Simboli i numurit 7 me ngjyre qielli

Simboli i numurit 8 me ngjyre kafe

Simboli i numurit 9 me ngjyre bezhe me ikse te zeza (vija te kryqezuara te zeza).

B -Te germave te alfabetit i percaktohet sejcili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo e tyre te cilet duhet te jene te ndryshme nga ato te germave dhe shenjave te tjera te reja, psh ne rastin me te thjeshte te kombinuar si kutia shahu, ose ndryshojne ngjyrat e fushave kufizuese, ngjyrat e distancave etj

C- Dhe te shenjave te tjera i percaktohet sejcili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo e tyre te ndryshme nga ato te numrave dhe germave te reja.

Kombinimi i gjithë ketyre simboleve te reja tip A,B,C ben te mundur pastaj realizimin e sistemit te ri te numrave, germave dhe shenjave te tjera qe shihen ne distance, menjehere dhe deri ne nje hark 360 grade.

iv) --Dhe me aplikimin (shkrimin) e numrave, germave, shenjave apo gjera te tjera te vjetra ne simbolet e rinj qe mund te jene fikse dhe mobile.

A- Duke u shfaqur thjeshte si simbole te vjetra numrash apo germash dhe shenjave te tjera ne forme rrethuese (zinxhiri etj), si simbole me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku.

1- Pa i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera te vjetra.

2- Duke i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera te vjetra, qe duhet te perkohne me pozicionin me te mire te shikimit per ti lexuar. Kjo eshte e lidhur dhe me pozicionin e montimit apo te vendosjes se simboleve te reja ne nje objekt (send apo qenje te gjalle), pra te vendoset sipas sensit te duhur (jo mbrapsh).

B- Duke u shfaqur si simbole te reja numrash, germash dhe shenjave te tjera ne forme rrethuese, si simbole me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku.

C- Duke u shfaqur si simbole te reja numrash, germash dhe shenjave te tjera ne forme rrethuese, si simbole me vehte apo qe vendosen, mbeshteten a varen diku, ku figurojne dhe simbolet e vjetra ne nje pjese te simboleve te reja dhe ne tere simbolet e reja te cilet mund te aplikohen ne to, nje nga nje, ne grupe dhe ne zinxhire;

1- Pa i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera te cilat mund te jene fiske dhe mobile

2- Duke i dhene rendesi pozicionit te shkrimit te numrave, germave dhe shenjave te tjera, qe duhet te perkohne me pozicionin me te mire te shikimit per ti lexuar, te cilat mund te jene fikse dhe mobile.

Cdo simbol i ri per numrat baze, per gerrat e alfabetit, per shenjat e tjera dallon nga simboli tjetër nga forma, dimensionet, vend vendosje, pozicion vendosja, distancat, hapsirat kufizuese, menyra dhe koha ndricimit dhe nga shenja, aplikime e gjera te tjera apo dallojne nga te pakten nga njeri prej tyre apo disa prej tyre.

Kombinimi 1 gjithë këtyre simboleve te reja tip A,B,C te mesiperm dhe atyre qe do sqarojme me poshte; ben te mundur pastaj realizimin e sistemit te ri te numrave, germave, fjaleve e fjalive dhe shenjave te tjera qe shihen ne distance, menjehere dhe deri ne nje hark 360 grade.

**Pretendimi 2,**

Percaktohen dhe simbolet e reja rethues tip A, B dhe C te shenjave te tjera si;

- I presjes
- I pikes
- I pikecuditese
- I pikepyetjes
- I dy pikave
- I nen ndarjes (nen grupit)
- I thyeses
- I shumezimit
- I minusit
- I plusit
- I barazimit
- Afersisht barabarte
- Me e madhe
- Me e vogel
- Hyrjes
- Daljes etj,

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndricimit, distancat apo hapsirat kufizuese etj ku te pakten njeri prej tyre te jete i ndryshem per sejcilin nga cdo simbol tjetër.

**Pretendimi 3,**

Percaktohen dhe simbolet e reja rethues te tipit A,B,C;

- Te numurit fillestar, te fillimit te fjales apo fjalise, te fillimit te shenjave te tjera te reja.
- Te numrit te qendres



- Te numrit te fundit apo te fundit te fjales apo fjalise dhe te fundit te shenjave te tjera te reja.

18

- Te drejtimit te leximit te sistemit numerik, te fjales apo fjalise dhe te shenjave te tjera.

- Te zmadhimit kronologjik

- Te zvogelimit kronologjik

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat apo hapësirat kufizuese etj.

#### **Pretendimi 4,**

Percaktohen dhe simbolet e rinj te tjere rethues te tipit A,B,C;

A – Simbolet mbeshtetese

B – Simbolet e kufizimit te hapësirave

C - Simbolet distancuese.

Ku sejcilit simbol i percaktohet ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapësirat kufizuese, menyra dhe koha e ndriçimit etj

#### **Pretendimi 5,**

Simbolet e reja rethues te tipit A,B,C mund te aplikohen dhe si;

a – Simbole te dyfishte apo pjeserisht te dyfishte.

b – Simbolet e perbashketa.

Ku sejcilit simbol mund ti percaktohet dhe ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapësirat kufizuese, menyra dhe koha e ndriçimit etj.

Kombinimi i gjithë këtyre simboleve sa është përshkruar me sipër ben të mundur realizimin e numrave e germave (fjaleve e fjaltive) dhe shenjave të tjera rethore apo pjeserisht rethore, që mund të shihen menjëherë, në distancë, në çdo pozicion dhe deri në një hark 360 grade.

+Ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, distancat, hapësirat kufizuese, menyra dhe koha e ndriçimit etj e simboleve të një numuri, germe, shenje apo grup numrash, germash apo shenjash të tjera mund të jete e tilla që;

+Per një a me shumë motive të dallohen ato ose të pakten njëra prej tyre nga një aplikim në tjetrin.

#### **Pretendimi 6,**

Sa me sipër me simbolet rethues te tipit A,B,C paraqesim keto versione per gerrat e alfabetit:

i) Simboli i ri i çdo germe te alfabetit per sejcilen gjuhe;

a-Perkon me një numur të caktuar kronologjikisht që mund të jene një a me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapësirat kufizuese etj ose të pakten njëri prej tyre është i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave të tjera.

b-Perkon me një numur të caktuar jo kronologjikisht, që mund të jene një ose me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapësirat kufizuese etj ose të pakten njëri prej tyre është i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave të tjera.

ii) Simboli i ri i çdo germe te alfabetit te një apo disa gjuheve baze:

a-Perkojnë me numra të caktuar kronologjikisht dhe gerrat e tjera të alfabetit të gjuheve të tjera, perkojnë me numra të tjere dhe mund të jene një dhe me shumë simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha

e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

b- Perkojne me numra te caktuar jo kronologjikisht dhe germat e tjera te alfabetit te gjuheve te tjera perkojne me numra te tjere dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera

iii) Simbolet e reja te germave me frekvente te alfabetit per sejcilen gjuhe perkojne me numra te zgjedhur dhe germat e tjera perkojne me numra te tjere. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

iv) Simbolet e reja te germave me frekvente te alfabetit per nje apo disa gjuhe baze, perkojne me numra te zgjedhur dhe germat e tjera te alfabetit te kombinuar me numra te tjere. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.;

Ky sistem mbahet si baze dhe per germat e njejta te alfabeteve te tjera, duke shtuar simbolet perfaqesues te germave te tjera.

v) Simbolet e reja te germave zanore te alfabetit per sejcilen gjuhe perkojne me nje grup numrash dhe simbolet e germave bashketingellore me nje grup tjetër numrash. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera.

vi) Simbolet e reja te germave zanore te alfabetit per nje apo disa gjuhe baze perkojne me nje grup numrash dhe simbolet e germave bashketingellore me nje grup tjetër numrash. Dhe germat e tjera te alfabeteve te tjera te kombinuara pas tyre. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole, ku ngjyra e tyre, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizenjo, forma, dimensionet, vendvendosja, pozicionvendosja, menyra dhe koha e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga simbolet e numrave dhe shenjave te tjera

vii) Simbolet e reja te cdo germe te alfabetit per sejcilen gjuhe si simbol me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj ose te pakten njeri prej tyre eshte i ndryshem nga germa ne germe. Dhe mund te jene nje dhe me shume simbole.

viii) Simbolet e reja te cdo germe te alfabetit per nje apo disa gjuhe baze si simbol me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndriçimit, distancat, hapsirat kufizuese etj dhe germat e tjera te gjuheve te tjera te kombinuar pas tyre.

ix) Simbolet e reja te cdo germe te gjysmes apo afersisht gjysmes se alfabetit si simbole me vehte me ngjyren, kombinimin e ngjyrave, konfiguracionin, dizenjon, formen, dimensionet, vendvendosjen, pozicionvendosjen, menyren dhe kohen e ndriçimit, distancat, hapsirat

kufizuese etj dhe pjesa tjetër si kombinim dy simbolesh, duke vazhduar numerimin apo germat nga gjysma plus 1, plus 2, plus 3 .....deri ne kompletim.

Po kështu kur është e nevojshme të dallohet një simbol germe e vogël nga një simbol germe e madhe atëherë ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë, forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, distancat, hapësirat kufizuese, menyra dhe koha e ndricimit etj ose të pakten njëri prej tyre bëhet i ndryshëm nga vete ai kur është simbol germe e vogël nga simbol germe e madhe.

## ABSTRAKTI

Numrat, germat dhe shenja të tjera, që shihen deri në një hark prej 360 grade, janë simbole rëthuese, pjesërisht rëthuese dhe simbole të tjera të tipave, formave, dimensioneve nga më të ndryshmet si, shiritat, fasheta, unaza, katror, harqe, rombe, sfera, kube, cilindrat, prizmat, piramida, kone apo dhe çdo lloj simboli tjetër, që shërbejnë për të identifikuar ose shprehur dicka këtu:

A- Çdo numër nga (përshih) zero deri në (përshih) numër 9, çdo numër nga më i vogël se zero deri në (përshih) numër minus 9 i përcaktohen simbolet e reja,

B- Çdo germe të alfabetit i përcaktohen simbolet e reja.

C- Dhe çdo shenjë tjetër të nevojshme i përcaktohen simbolet e reja

ii) - Simbolet e reja aplikohen në mënyrë që:

A- I vendosen rotull apo e përshihne plotësisht dhe pjesërisht një qenje të gjallë apo një send.

B- I vendosen rrotull apo e përshihne plotësisht dhe pjesërisht dhe një pjesë të qenjes së gjallë apo sendi.

C- Shfaqen vete si simbole të tilla me vehte apo që vendosen, mbështeten a varen diku për të identifikuar një send apo qenje të gjallë, apo për të shprehur dicka.

Simbolet e reja që mund të jenë fikse dhe mobile;

A -Të numrave baze nga 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 dhe 9 dhe nga minus 1, minus 2, minus 3, minus 4, minus 5, minus 6, minus 7, minus 8 dhe minus 9 i përcaktohet secilit ngjyra, kombinim i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë

B - Të germave të alfabetit i përcaktohet secili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë e tyre të cilët duhet të jenë të ndryshme nga ato të germave dhe shenjave të tjera të reja, për në rastin më të thjeshtë të kombinuar si kutia shahu, ose ndryshojnë ngjyrat e fushave kufizuese, ngjyrat e distancave etj

C - Dhe të shenjave të tjera i përcaktohet secili ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë e tyre të ndryshme nga ato të numrave dhe germave të reja.

Kombinimi i gjithë këtyre simbolet të reja tip A,B,C ben të mundur pastaj realizimin e sistemit të ri të numrave, germave, fjaleve, fjalive dhe shenjave të tjera që shihen në distancë, menjëherë dhe deri në një hark 360 grade të cilën e shtjellojmë me qarte më poshtë.

Simbolet e reja mund të shfaqen si zinxhir simbolesh të vjetra në simbolet e reja dhe si zinxhir simbolesh vetëm të reja, ku ka rendesi pozicioni aplikimit dhe jo.

Përcaktohen dhe simbolet e fillimit të një grupi numrash, germash apo shenjave të tjera ndihmese për të treguar nga fillon leximi i tyre, përshihni këtu dhe simbolet mbështetes e tekniken e zmadhimit apo zvoglimit kronologjik si dhe simbolet e dyfishta apo pjesërisht të dyfishta.

Çdo simboli të ri i përcaktohet pra, forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, menyra e vendosjes, distancat, hapësirat kufizuese, ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë, koha e ndricimit etj.

Kjo ben të mundur që çdo simbol i ri, të ndryshoi nga njëri tjetri nga; forma, dimensionet, vend vendosja, pozicion vendosja, menyra e vendosjes, distancat, hapësirat kufizuese, ngjyra, kombinimi i ngjyrave, konfiguracioni, dizënjë, koha e ndricimit etj ose të pakten nga njëri apo disa prej tyre.

## **TRANSFERIMI I PRONËSISË**

( 11) 4790

( 21 ) AL/P/ 2014/182

( 54) Derivatet e tieno-piridinës si pengues të MEK

( 97 ) EP1981892 / 12/03/2014

( 73 ) UCB Biopharma SRL Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels / BE, BE

( 74 ) Irma Cami

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

( 11) 9739

( 21 ) AL/P/ 2020/814

( 54) NJË TRAJTIM I RI PËR PËRMIRËSIMIN E PËRDORIMIT TË SHEQERIT DIETIK PËR QËLLIME ENERGJIE

( 97 ) EP3169320 / 02/09/2020

( 73 ) DERMAPHARM AKTIENGESELLSCHAFT

Landkreis MUNCHEN,, Lil-Dagover-Ring 7, GRUNWALD, DE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

**NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT**

( 11) 6273

( 21 ) AL/P/ 2016/728

( 54) ANTITRUPA ANTI-TNF ALFA PËR TU PËRDORUR NË TERAPI

( 97 ) EP2940044 / 16/11/2016

( 73 ) AbbVie Biotechnology Ltd

Harbour Fiduciary Service Limited, Thistle House 4 Burnaby Street , Hamilton Pembroke HM 11, BM

( 74 ) Raimonda KARAPICI

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

## **NDRYSHIME NE PRETENDIME**



( 11 ) 3816

( 21 ) AL/P/ 2011/3803

( 54 ) KRIPA E 4[[4-(2-CIANOETENIL)-2,6-DIMETILFENIL]AMINO]-2-PIRIMIDINIL]AMINO]BENZONITRILIT;

( 97 ) EP1632232 / 11/05/2011

( 73 ) Janssen Pharmaceutica NV

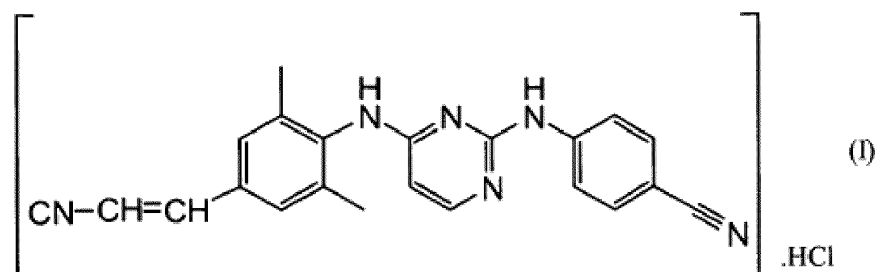
Turnhoutseweg 30 2340 Beerse , BE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

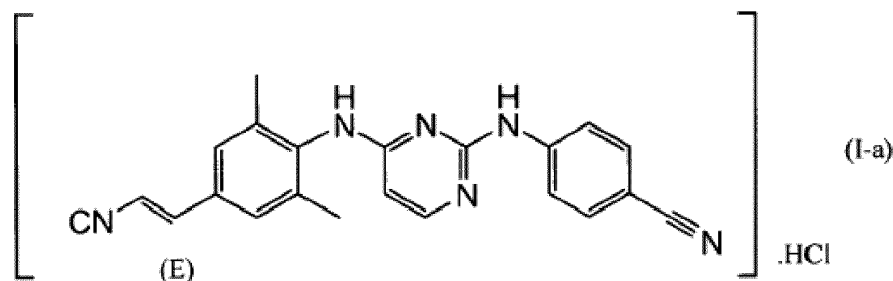
( 57 )

1. Një përbërje farmaceutike e ngurtë, e cila përmban një mbartës te pranueshëm nga pikëpamja farmaceutike dhe si përbërës aktiv, një sasi efektive nga pikëpamja terapeutike, të një komponimi të formulës (I)



një N-oksid të tij, ose një formë izomerike nga pikëpamja stereokimike e tij.

2. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1, ku komponimi i formulës (I) është një komponim i formulës (I-a)



3. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2 ku komponimi i formulës (I-a) është Forma A polimorfike e karakterizuar nga kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $9.7^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $13.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  dhe  $15.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

4. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 ku Forma A polimorfike është gjithashtu e karakterizuar edhe nga kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $9.1^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $11.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $14.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $22.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $25.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $25.3^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  dhe  $26.7^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

5. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2 ku komponimi i formulës (I-a) është Forma B polimorfike (gjendje e thatë), e karakterizuar nga kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $4.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $8.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ , dhe  $12.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

6. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 5 ku Forma B polimorfike është gjithashtu e karakterizuar edhe nga kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $10.3^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $14.7^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,

$20.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $22.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ , dhe  $26.1^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

7. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2 ku komponimi i formulës (I-a) është Forma C polimorfike e **karakterizuar nga** kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $11.9^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $14.3^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$  dhe  $22.3^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

8. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 7 ku Forma C polimorfike është gjithashtu e **karakterizuar edhe nga** kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $12.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $18.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $21.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $24.3^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ , dhe  $26.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

9. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2 ku komponimi i formulës (I-a) është Forma D polimorfike e **karakterizuar nga** kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $6.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $11.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ , dhe  $17.1^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

10. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 9 ku Forma D polimorfike është gjithashtu e **karakterizuar edhe nga** kulmet e diagramës së difraksionit të rrezeve-X në pozicionet dy-theta  $15.0^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $19.2^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $20.5^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ ,  $21.6^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ , dhe  $29.8^{\circ} \pm 0.2^{\circ}$ .

11. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, ku komponimi i formulës (I-a) është Forma A polimorfike e **karakterizuar nga** një spektër FTIR me banda absorbimi në rreth 2217, 1652, 1497, 1435, 1338, 1199 dhe  $550 \text{ cm}^{-1}$ .

12. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 11, ku Forma A polimorfike është gjithashtu e **karakterizuar edhe nga** një spektër FTIR me banda absorbimi në 1631, 1596, 1537, 1504, 1249, 1214, 1179, 1152 dhe  $1070 \text{ cm}^{-1}$ .

13. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme që përfshin më tej një ose më shumë agjentë të tjerë antiretroviral dhe ku komponimi është i përshtatshëm për administrim oral.

14. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme që përfshin më tej një agjent lagës.

15. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 14 ku agjenti lagës është Tween.

16. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 14 ose 15 që përfshin nga pesha bazuar në peshën totale të komponimit:

- (a) nga 5 deri në 50% të përbërësit aktiv;
- (b) nga 0.01 deri në 5 % të një agjenti lagës;
- (c) nga 40 deri në 92% të një diluenti;
- (d) nga 0.1 deri në 5% të një rrëshqitësi.

17. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është në formën e një tabletë.

18. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17 e cila është e mbuluar me shtresë të hollë.

19. Një tabletë sipas pretendimit 17 që ka përbërjen e mëposhtme në peshë bazuar në peshën totale të pjesës qendrore të tabletës

- (a) nga 5 deri në 50% të përbërësit aktiv;
- (b) nga 0.01 deri në 5% të një agjenti lagështie;

- (c) nga 40 deri në 92% të një tretesi;
- (d) nga 0 deri në 10% të një polimeri;
- (e) nga 2 deri në 10% të një shpërbërësi;
- (f) nga 0.1 deri në 5% të një glidanti;
- (g) nga 0.1 deri në 1.5% të një lubrifikanti.

20. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme e cila përmban sasi të përbërësit aktiv, e cila është e barabartë me 25 mg të bazës së lirë koresponduese (baza ekuivalente).

21. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12, ku përbërja farmaceutike është një tabletë që përmban një pjesë qendrore të tabletës e cila ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	27.5 mg (i.e. 25 mg baze ekuivalente)
Monohidrat laktoze	242.0mg
Hipromeloze 2910 15mPa.s	5.6 mg
Polisorbat 20	1.4 mg
Celuloze mikrokristaline	52.5 mg
Kroskameloze natriumi	17.5 mg
Dioksid silikoni koloidal	1.05 mg
Stearat magnezi	2.45 mg

22. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12, ku përbërja farmaceutike është një tabletë e cila përmban një pjesë qendrore të tabletës që ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	27.5 mg (i.e. 25 mg baze ekuivalente)
Monohidrat laktoze	55.145 mg
Polivinilpirrolidon	3.25 mg
Polisorbat 20	0.35 mg
Celuloze mikrokristaline e silicifikuar	16.605 mg
Kroskameloze natriumi	6.05 mg
Stearat magnezi	1.10 mg

23. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19, e cila përmban një sasi të përbërësit aktiv e cila është e barabartë me 50 mg të bazës së lirë koresponduese (baza ekuivalente).

24. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12, ku përbërja farmaceutike është një tabletë që përmban një pjesë qendrore të tabletës që ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	55 mg (i.e. 50 mg baze ekuivalente)
Monohidrat laktoze	214.5 mg
Hipromeloze 2910 15mPa.s	5.6 mg
Polisorbat 20	1.4 mg

Celuloze mikrokristaline	52.5 mg
Kroskameloze natriumi	17.5 mg
Dioksid silikoni koloidal	1.05 mg
Stearat magnezi	2.45 mg

25. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19, e cila përmban një sasi përbërësi aktiv, e cila është e barabartë me 75 mg të bazës së lirë koresponduese (baza ekuivalente).

26. Një përbërës farmaceutik sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12, ku përbërja farmaceutike është një tabletë që përmban një pjesë qendrore të tabletës që ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	82.5 mg (i.e. 75 mg baze ekuivalente)
Monohidrat laktoze	165.435 mg
Polivinilpirrolidon	9.75 mg
Polisorbat 20	1.05 mg
Celuloze mikrokristaline e silicifikuar	49.815 mg
Kroskameloze natriumi	18.15 mg
Stearat magnezi	3.30 mg

27. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19, që përmban një sasi të përbërësit aktiv, e cila është e barabartë me 100 mg të bazës së lirë koresponduese (baza ekuivalente).

28. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12, ku përbërja farmaceutike është një tabletë që përmban një pjesë qendrore të tabletës e cila ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	110 mg (i.e. 100 mg baze ekuivalente)
Monohidrat laktoze	159.5 mg
Hipromeloze 2910 15mPa.s	5.6 mg
Polisorbat 20	1.4 mg
Celuloze mikrokristaline	52.5 mg
Kroskameloze natriumi	17.5 mg
Dioksid silikoni koloidal	1.05 mg
Stearat magnezi	2.45 mg

29. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19, e cila përmban një sasi të përbërësit aktiv, e cila është e barabartë me 150 mg të bazës së lirë koresponduese (baze ekuivalente).

30. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 4, 11, ose 12 ku përbërja farmaceutike është një tabletë që përmban një pjesë qendrore që ka përbërjen e mëposhtme:

Komponimi i formulës (I-a)	165 mg (i.e. 150 mg baze ekuivalente)
----------------------------	---------------------------------------

Monohidrat laktoze	330.87 mg
Polivinilpirrolidon	19.5 mg
Polisorbat 20	2.1 mg
Celuloze mikrokristaline e silicifikuar	99.63 mg
Kroskameloze natriumi	36.30 mg
Stearat magnezi	6.6 mg

31. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, me kusht që përbërja të mos përmbajë të dyja, emtricitabinen dhe diizoproksil fumaratin e tenofovirin.

32. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 30 me kusht që përbërja të mos përmbajë një ose më shumë pengues të transkriptazës reverse të nukleosidit dhe/ose një ose më shumë pengues të transkriptazës reverse të nukleotidit.

33. Përdorimi i një komponimi të formulës (I), ashtu siç është përcaktuar në pretendimin 1, ose i formulës (I-a) siç përcaktohet në pretendimin 2, për prodhimin e një përbërjeje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 32, për trajtimin ose parandalimin e infeksionit nga HIV.

34. Proces për përgatitjen e një komponimi të formulës (I), ashtu siç përcaktohet në pretendimin 1, i karakterizuar nga reaksioni i bazës së lirë koresponduese, me acidin hidroklorik, në praninë e një acidi të përshtatshëm.

35. Proces sipas pretendimit 34, ku acidi i përshtatshëm është acid acetik.

36. Proces sipas pretendimeve 34 ose 35, ku komponimi i formulës (I) është një komponim i formulës (I-a), ashtu siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 2 deri në 4, 11 ose 12.

37. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 14 deri në 32, ku komponimi i formulës (I-a) ka një madhësi të grimcës, prej më pak se 50µm.

38. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 37, ku komponimi i formulës (I-a), ka një madhësi të grimcës prej më pak se 25 µm.

39. Një grimcë e një komponimi të formulës (I-a), ashtu siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 2 deri në 12, grimca në fjalë ka një madhësi të grimcës prej më pak se 50µm.

40. Një grimcë sipas pretendimit 39, ku grimca ka një madhësi prej më pak se 25µm.

41. Një grimcë sipas pretendimit 40, ku grimca ka një madhësi prej më pak se 20µm.

42. Një grimcë sipas pretendimit 41, ku grimca ka një madhësi prej 15µm ose më pak.

43. Një grimcë sipas pretendimit 42, ku grimca ka një madhësi që ndryshon ndërmjet rreth 0.2 dhe rreth 15µm.

44. Një grimcë sipas çdonjërit prej pretendimeve 39 deri në 43, ku komponimi i formulës (I-a) është ashtu siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 3,4,11, ose 12.

( 11 ) 8467

( 21 ) AL/P/ 2019/260

( 54 ) IMUNORECEPTORËT CLAUDIN-6-SPEFIK DHE EPITOPET E QELIZËS T

( 97 ) EP3126381 / 16/01/2019

( 73 ) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH; Ganymed Pharmaceuticals GmbH and Biontech Cell&Gene Therapies GmbH

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE; An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 )

1. Një peptid që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 3, 4 dhe 5, ku peptidi i sipërpërmendur është 100 ose më pak, 50 ose më pak, 20 ose më pak, ose 10 ose më pak amino acide i gjatë.

2. Peptidi i pretendimit 1 i cili përbëhet prej sekuencës amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 3, 4 dhe 5.

3. Një acid nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon peptidin e pretendimit 1 ose 2, peptidi që kodohet nga acidi nukleik është 100 ose më pak amino acide i gjatë ku acidi nukleik është në mënyrë të preferuar një acid nukleik rekombinant.

4. Një qelizë që përfshin acidin nukleik të pretendimit 3 që prezanton peptidin e pretendimit 2.

5. Një receptor i qelizës T i cili lidhet në mënyrë specifike te një peptid i pretendimit 2, në një kompleks me një molekulë MHC, ku receptori i qelizës T është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

(I) një receptor i qelizës T që përfshin:

(i) një varg- $\alpha$  të receptorit të qelizës T që përfshin të tre sekuencat CDR të receptorit të vargut- $\alpha$  të qelizës T të SEQ ID NO: x, dhe

(ii) një varg- $\beta$  të receptorit të qelizës T që përfshin të tre sekuencat CDR të një vargu- $\beta$  të receptorit të qelizës T të SEQ ID NO: x+1;

ku x i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 dhe 28 dhe

(II) një receptor i qelizës T që përfshin:

(i) një varg- $\alpha$  të receptorit të qelizës T që përfshin receptorin e sekuencës së vargut- $\alpha$  të qelizës T të SEQ ID NO: x, dhe

(ii) një varg- $\beta$  të receptorit të qelizës T që përfshin receptorin e sekuencës së vargut- $\beta$  të qelizës T të SEQ ID NO: x+1;

ku x i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 dhe 28.

6. Një receptor artificial i qelizës T i cili lidhet në mënyrë specifike te claudin-6 (CLDN6), ku receptori artificial i qelizës T përfshin një domen lidhës për CLDN6, një domen transmembranor dhe një domen sinjalizues të qelizës T, ku domeni lidhës për CLDN6 përfshin një rajon të ndryshueshëm të një vargu të rëndë të një imunoglobuline (VH) me një specifike për CLDN6 (VH(CLDN6)) dhe një rajon të ndryshueshëm të një vargu të lehtë të një imunoglobuline (VL) me një specifike për CLDN6 (VL(CLDN6)), ku domeni lidhës për CLDN6 përfshin një VH(CLDN6) që përfshin një sekuencë amino

acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 32 dhe një VL(CLDN6) që përfshin një sekuençë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 33, 38 ose 39, ku domeni sinjalizues i qelizës T përfshin endodomenin e CD3-zeta, në mënyrë opsionale në kombinim me CD28.

7. Receptori artificial i qelizës T i pretendimit 6, ku domeni lidhës për CLDN6 përfshin një VH(CLDN6) që përfshin një sekuençë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 32 dhe një VL(CLDN6) që përfshin një sekuençë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 39.

8. Receptori artificial i qelizës T i pretendimit 6 ose 7, ku domeni lidhës për CLDN6 përfshin një sekuençë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 40.

9. Receptori artificial i qelizës T i çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 8 i cili përfshin një rajon ndarës i cili lidh domenin lidhës për CLDN6 te domeni transmembranor.

10. Receptori artificial i qelizës T i çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 9 i cili përfshin strukturën: NH<sub>2</sub> - peptid sinjali - domen lidhës për CLDN6 - rajon ndarës - domen transmembranor - domen sinjalizues i qelizës T - COOH.

11. Receptori artificial i qelizës T i çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 10 i cili përfshin sekuençën amino acide sipas SEQ ID NO: 46.

12. Një acid nukleik që përfshin një sekuençë nukleotide që kodon receptorin e qelizës T të pretendimit 5 ose që kodon receptorin artificial të qelizës T të çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 11.

13. Një qelizë që përfshin receptorin e qelizës T të pretendimit 5 ose receptorin artificial të qelizës T të çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 11 dhe/ose që përfshin një acid nukleik që përfshin një sekuençë nukleotide që kodon receptorin e qelizës T ose që kodon receptorin artificial të qelizës T.

14. Një metodë e prodhimit të një qelize imunoreaktive që përfshin hapin e transduktimit të një qelize T me një acid nukleik të pretendimit 12.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin një ose më shumë prej:

(i) peptidi i pretendimit 1 ose 2;

(ii) acidi nukleik i pretendimit 3 ose 12;

(iii) qeliza e pretendimit 4 ose 13;

(iv) receptori i qelizës T të pretendimit 5; dhe

(v) receptori artificial i qelizës T të çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 11,

në mënyrë të preferuar më tej që përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Kompozimi farmaceutik siç përcaktohet në pretendimin 15 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar

(a) për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një sëmundje kanceri, ose

(b) për përdorim në një metodë për nxitjen e një përgjigje imune në një subjekt, metoda e sipërpërmendur që përfshin administrimin e kompozimit farmaceutik te subjekti,

ku sëmundja e kancerit e sipërpërmendur është **karakterizuar nga** qeliza kanceri që shprehin CLDN6 dhe prezantojnë CLDN6 në kontekstin e molekulave MHC.

17. Një metodë *ex vivo* për stimulimin, mbushjen dhe/ose zgjerimin e qelizave T, që përfshin kontaktimin e qelizave T me qelizën e pretendimit 4.

18. Një peptid i pretendimit 1 ose 2, acidi nukleik i pretendimit 3 ose 12, qeliza e pretendimit 4 dhe 13, receptori i qelizës T i pretendimit 5, ose receptori artificial i qelizës T i çdo njërit prej pretendimeve 6 deri në 11, për përdorim në një metodë të vrasjes së qelizave të kancerit në një subjekt, që përfshin hapin e sigurimit te subjekti të një sasi terapeutikisht efektive të peptidit, acidit nukleik, qelizës, receptorit të qelizës T ose receptorit artificial të qelizës T, ku qelizat e kancerit të sipërpërmendura shprehin CLDN6 dhe prezantojnë CLDN6 në kontekstin e molekulave MHC.

19. Një metodë për përcaktimin e një përgjigje imune në një subjekt, që përfshin përcaktimin e qelizave T reaktive me një peptid të përbërë prej sekuençës amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 3, 4 dhe 5 në një mostër biologjike të izoluar nga subjekti.

( 11 ) 8584

( 21 ) AL/P/ 2019/505

( 54 ) KOMPOZIM TOPIKAL ANTIFUNGAL DHE METODAT E TRAJTIMIT

( 97 ) EP3049056 / 24/04/2019

( 73 ) Blueberry Therapeutics Limited

The Biohub Alderley Park, Alderley Edge, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 )

1. Një kompozim topikal për trajtimin e një thoi fungal ose infeksioni lëkure që përfshin një polimer dhe një agjent antifungal, ku polimeri përfshin një polimonoguanide/poliguanidine ciklike lineare dhe/ose të degëzuar , polibiguanide, dhe agjenti antifungal përfshin Terbinafine, dhe ku kompozimi është në formë nanogrimce.
2. Kompozimi topikal siç pretendohet në pretendimin 1, ku polimeri përfshin polihekzametilene biguanide (PHMB).
3. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku agjenti antifungal është i pranishëm në një sasi doze brenda kompozimit, i cili është më pak se doza sistematike efektive terapeutike e agjentit antifungal.
4. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku kompozimi përfshin më tej një ose më shumë prej komponentëve të mëposhtëm: amortizatorë, eksipientë, lidhës, vajra, ujë, emulsifierë, glicerinë, antioksidantë, prezervativë dhe aroma, dhe në mënyrë opsionale, përfshin më tej urea.
5. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku infeksioni fungal i lëkurës përfshin këmbët e atletëve ose një infeksion tharme dhe/ose dermatofitik.
6. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku agjenti antifungal përfshin më tej një ose më shumë agjentë zgjedhur nga grupi i mëposhtëm: Nistatin, Ketokonazole, Amfotericinë B, Itrakonazole ose Berberinë.
7. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku kompozimi është në formën e një kremi, pomade, sprucuesi ose pluhuri.



8. Kompozimi topikal siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku kompozimi është administruar në një grup mikro-gjilpërash, i cili në mënyrë opsionale, është inkorporuar në një fashë ngjitëse.
9. Një metodë për prodhimin e një kompozimi topikal për trajtimin e një thoi fungal ose infeksioni lëkure që përfshin përzierjen e një polimeri përfshin një olimonoguanide/poliguanidine ciklike lineare dhe/ose të degëzuar, polybiguanide, dhe një agjent antifungal që përfshin Terbinafine, nën kushtet e përshtatshme për të lejuar formimin e nanogrimcave.
10. Një metodë siç pretendohet në pretendimin 9, ku metoda është përdorur për të prodhuar një kompozim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8.
11. Kompozimi topikal siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 8, ku kompozimi është përdorur në kombinim me një grup mikro-gjilpërash, ku në mënyrë opsionale, grupi i mikro-gjilpërave është inkorporuar në një fashë ngjitëse.

**KORRIGJIME(grant)**

( 11 ) **9714**

( 97 ) EP3044231 / 05/08/2020

( 96 ) 14771729.2 / 10/09/2014

( 22 ) 25/08/2020

( 21 ) AL/P/ 2020/564

( 54 ) **VEKTORËT AAV QË PËRFSHIJNË NJË GJEN QË KODON FAKTORIN VIII**

17/02/2021

( 30 ) 201361877042 P 12/09/2013 US

( 71 ) BioMarin Pharmaceutical Inc. and University College London

105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US ;Gower Street, London WC1E 6BT, GB

( 72 ) COLOSI, Peter Cameron (248 Redwood Road, San Anselmo, CA 94960); NATHWANI, Amit (c/o

UCL Cancer Institute, 72 Huntley Street, London, WC1E 6HX); MCINTOSH, Jenny (c/o UCL Cancer

Institute, 72 Huntley Street, London, WC1E 6HX); TUDDENHAM, Edward (c/o UCL Cancer Institute,

72 Huntley Street, London, WC1E 6HX) ; DAVIDOFF, Andrew (c/o St. Jude Children's Research

Hospital, 262 Danny Thomas Place, Memphis, Tennessee 38105-3678 / US)

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 )

( 11 ) **10795**

( 97 ) EP3743420 / 15/12/2021

( 96 ) 19702694.1 / 25/01/2019

( 22 ) 27/01/2022

( 21 ) AL/P/ 2022/52

( 54 ) **TRIALOZE HETEROCIKLILAMINO-TË ZËVËNDËSUARA SI RREGULLUESE TË  
PROTEINË KINAZËS SË LIDHUR ME RHO**

01/04/2022

( 30 ) 201801226 25/01/2018 GB

( 71 ) Redx Pharma Plc

Block 33F Mereside Alderley Park, Alderley Edge, Cheshire SK10 4TG, GB

( 72 ) JONES, Clifford, D. (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10

4TG); BUNYARD, Peter (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10

4TG); PITT, Gary (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG);

BYRNE, Liam (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG);

PESNOT, Thomas (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG)

;GUISOT, Nicolas, E.S. (Redx Pharma PLC, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG)

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 )