



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



# BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 31/2022  
Tiranë më, 14 Nentor 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>Transferim i pronësisë .....</b>	<b>63</b>
Change of Ownership	
<b>Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....</b>	<b>47</b>
Change of address	
<b>Ndryshime ne pretendime.....</b>	<b>49</b>
Change of Claims	
<b>Certifikata të Mbrojtjes Shtesë.....</b>	<b>52</b>
SPC	

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

**Patentat.**

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

**Kodet e shteteve**

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

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
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) **11149**

(97) EP3746429 / 09/03/2022

(96) 19705025.5 / 29/01/2019

(22) 15/03/2022

(21) AL/P/ 2022/158

(54) **PROÇESET PËR PËRGATITJEN E (1-(3-FLUORO-2-(TRIFLUOROMETIL)IZONIKOTINIL)PIPERIDIN-4-NJËSI)**

08/11/2022

(30) 201862623664 P 30/01/2018 US

(71) Incyte Corporation

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

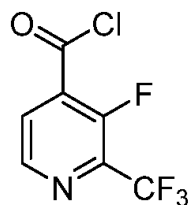
(72) ZHOU, Jiacheng (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); LIU, Pingli (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); WU, Yongzhong (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803) ;WANG, Dengjin (Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803)

(74) Gentjan Hasa

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

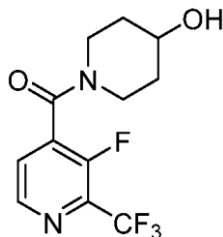
(57)

1. Një proces përfshin reaksionin e përbërësit të Formulës III:



III

ose një kripë e tij, me 4-hidroksipiperidinën për të formuar një përbërës të Formulës IV:

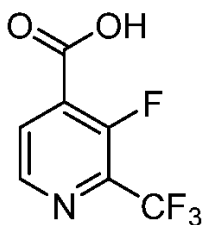


IV

ose një kripë të tij.

- Proçesi i pretendimit 1, ku reaksioni me 4-hidroksipiperidinën kryhet në prani të një baze.
- Proçesi i pretendimit 2, ku baza është një amin tretësor, sipas dëshirës ku amini tretësor është *N,N*-diizopropiletilamin.
- Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku reaksioni me 4-hidroksipiperidinën kryhet në një komponent solvent i cili përfshin diklorometanin, sipas dëshirës ku reaksioni me 4-hidroksipiperidinën kryhet në një temperaturë nga rreth 25 °C në rreth 35 °C.

5. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku përbërësi i Formulës III formohet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës II:



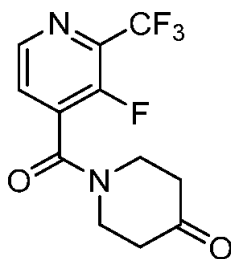
II

ose një kripë të tij, me klorur oksalil për të formuar përbërësin e Formulës III, ose një kripë të tij.

6. Proçesi i pretendimit 5, ku reaksioni i përbërësit i Formulës II me klorur oksalil kryhet:

- (a) në prani të një sasive katalitike të formamid dimetili (DMF; dhe/ose
- (b) në një komponent solvent që përfshin diklorometan; dhe/ose
- (c) në një temperaturë nga rreth 15 °C në rreth 25 °C.

7. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, akoma përfshin reaksionin e përbërësit të Formulës IV, ose një kripë të tij, nën kushtet e oksidimit për të formuar një përbërës të Formulës V:



V

ose një kripë të tij.

8. Proçesi i pretendimit 7, ku kushtet e oksidimit përfshijnë një agjent oksidues të parë, sipas dëshirës ku kushtet e oksidimit përfshijnë një agjent të dytë oksidues.

9. Proçesi i pretendimit 8, ku:

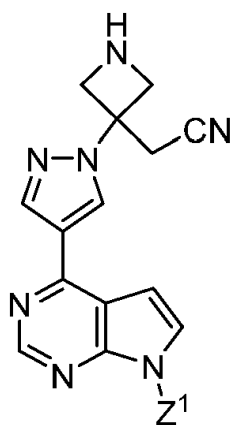
- (a) agjenti i parë oksidues është acidi trikloroizocianurik (TCIC), sipas dëshirës ku TCIC është i pranishëm midis rreth 0.5 dhe rreth 0.7 molar ekuivalente në lidhje me përbërësin e Formulës IV; dhe/ose
- (b) agjenti i dytë oksidues është 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloksi (TEMPO) sipas dëshirës ku TEMPO është i pranishëm midis rreth 0.015 dhe rreth 0.025 molar ekuivalente në lidhje me përbërësin e Formulës IV.

10. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 7-9, ku reaksioni i përbërësit të Formulës IV nën kushtet e oksidimit më tej përfshin:

- (a) një ose më shumë bikarbonat natriumi, karbonat natriumi, dhe brom natriumi; dhe/ose

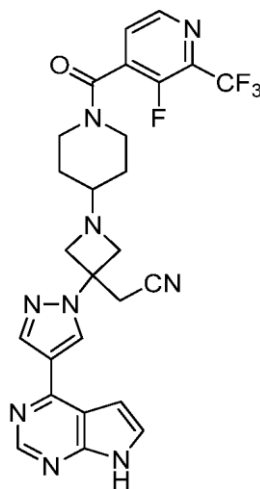
(b) një komponent solvent që përmban diklorometan, sipas dëshirës komponenti solvent gjithashtu përmban ujë.

11. Proçesi i pretendimit 7, ku kushtet e oksidimit përfshijnë shtimin e acidit trikloroizocianurik te një tretësirë që përmban përbërësin e Formulës IV dhe TEMPO në një temperaturë nga rreth 0 °C në rreth 5 °C; sipas dëshirës ku shtesa e acidit trikloroizocianurik përfshin shtimin e acidit trikloroizocianurik në të paktën dy pjesë.
12. Proçesi i pretendimit 11, ku tretësira përzihet pas shtimit në fjalë në një temperaturë nga rreth 0 °C në rreth 5 °C për rreth 30 min, sipas dëshirës më tej përfshin, pas përzjerjes në fjalë, ngrohjen e tretësirës në fjalë në një temperaturë nga rreth 20 °C në rreth 25 °C për një kohë nga rreth një orë në rreth dy orë.
13. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 7-12, më tej përfshijnë reaksionin e përbërësit të Formulës V me një përbërës të formulës VI:



VI

ose një kripë e tij, në prani të një agjenti çoksidues, për të formuar një përbërës të Formulës I:

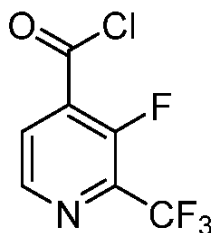


I

ose një kripë të tij;  
wherein Z<sup>1</sup> është H ose një grup mbrojtës, veçanërisht ku Z<sup>1</sup> është H.

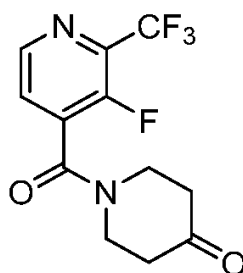
14. Proçesi i pretendimit 13, ku agjenti çoksidues është cianoborohidridi i natriumit ose triacetoksiborohidridi i natriumit.

15. Një proçes që përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës III:



III

ose një kripë e tij, me 4-piperidonin, ose një kripë e tij, për të formuar një përbërës të Formulës V:



V

ose një kripë të tij.

16. Proçesi i pretendimit 15, ku 4-piperidoni, ose një kripë e tij, është:

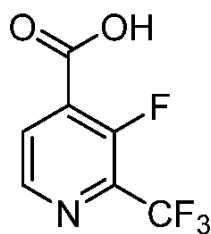
- (a) 4-piperidon hidrokloruri; ose
- (b) 4-piperidon monohidrat hidrokloruri.

17. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 15-16, ku reaksioni më tej përfshin një bazë, sipas dëshirës ku baza është karbonat natriumi.

18. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 15-17, ku reaksioni i përbërësit të Formulës III me 4-piperidonin kryhet:

- (a) në një komponent solvent që përmban diklorometan; dhe/ose (b) kryhet në një temperaturë nga rreth 0 °C në rreth 5 °C.

19. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 15-18, ku përbërësi i Formulës III formohet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e një përbërësi të Formulës II:



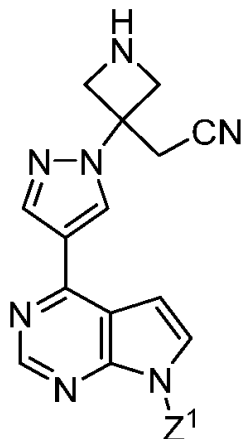
II

ose një kripë e tij, me klorur oksalil për të formuar përbërësin e Formulës III, ose një kripë të tij.

20. Proçesi i pretendimit 19, ku:

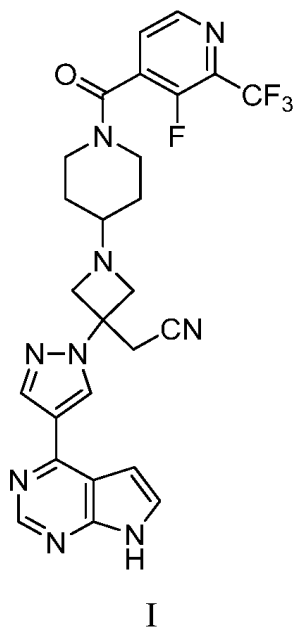
- (a) reaksioni i përbërësit të Formulës II me klorur oksalil kryhet në prani të një sasive katalitike të formamid dimetili (DMF); dhe/ose
- (b) reaksioni i përbërësit të Formulës II me klorur oksalil kryhet në prani të një komponenti solvent që përmban diklorometan; dhe/ose
- (c) reaksioni i përbërësit të Formulës II me klorur oksalil kryhet në një temperaturë nga rreth 15 °C në rreth 25 °C; dhe/ose
- (d) përbërësi i Formulës III nuk është i izoluar përpara reaksionit të përbërësit të Formulës III me 4-piperidonin; dhe/ose
- (e) reaksioni i përbërësit të Formulës II me klorur oksalil dhe reaksioni i përbërësit të Formulës III me 4-piperidonin kryhen në një reaktor të vetëm.

21. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 16-20, më tej përfshin reaksionin e përbërësit të Formulës V me një përbërës të Formulës VI:



VI

ose një kripë e tij, në prani të një agjenti çoksidues, për të formuar një përbërës të Formulës I:



ose një kripë të tij;

ku  $Z^1$  është H ose një grup mbrojtës, veçanërisht ku  $Z^1$  është H.

22. Proçesi i pretendimit 21, ku agjenti çoksidues është cianoborohidridi i natriumit ose triacetoksiborohidridi i natriumit.

(11) **11148**

(97) EP3494125 / 22/06/2022

(96) 17837516.8 / 01/08/2017

(22) 28/06/2022

(21) AL/P/ 2022/339

(54) **PËRBËRJE ME PËRMBAJTJE 5-CHOLESTEN-3, 25-DIOL, 3-SULFAT (25HC3S) OSE KRIPË FARMACEUTIKISHT E PRANUESHME E SAJ DHE TË PAKTËN NJË OLIGOSACCHARIDE CIKLIKE**

08/11/2022

(30) 201662370024 P 02/08/2016 US and 201762470578 P 13/03/2017 US

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

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

(72) REN, Shunlin (800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298); XU, Leyuan (800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298); NING, Yanxia (800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298); KIM, Jin, Koung (800 East Leigh Street, Suite 3000, Richmond VA 23298); LIN, Weiqi (590 California Way, Emerald Hills CA 94062); KIM, Meej (1259 3rd Avenue, Apt. 2, San Francisco CA 94122); MIKSZTAL, Andrew, R. (743 Cereza Drive, Palo Alto CA 94306); WU, Hongwei (10230 Bonny Drive, Cupertino CA 95014); LEE, Min, L. (12631 Paseo Flores, Saratoga CA 95070); TAMRAZ, Wilma (7002 Noonwood Court, San Jose CA 95120)

(74) Vjollca KRYEZIU

Rruga "Idriz Dollaku", P. 5, Shk.2, Ap. 39, Tiranë, Kutia postare 8198

1. (57) Përbërje për t'u përdorur si medikament, përbërje e cila përbëhet nga:

5-cholesten-3, 25-diol, 3-sulfate (25HC3S) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; dhe

të paktën një oligosaccharide ciklike, ku oligosaccharide ciklike përbëhet nga një ciklodekstrin ose një derivat ciklodekstrine, ku ciklodekstrina ose derivati i ciklodekstrinës përmban të paktën një nga: ciklodekstrin, ciklodekstrin e zëvendësuar me alkil ku grupi i alkilit përmban 1 deri 8 karbone, ciklodekstrin të zëvendësuar me hidroksialkil, ku grupi alkil përmban 1 deri 8 karbone, ciklodekstrinë të zëvendësuar me eter sulfoalkil ku grupi alkil përmban 1 deri 8 karbone, dhe ciklodekstrinë të zëvendësuar me eter alkil ku grupi alkil përmban 1 deri 8 karbone.

2. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku ciklodekstrina ose derivati i ciklodekstrinës përmban të paktën 1 prej hidroksipropil  $\beta$ -ciklodekstrin, sulfobutil eter  $\beta$ -ciklodekstrin,  $\alpha$ -ciklodekstrin dhe  $\gamma$ -ciklodekstrin.
3. Përbërja për përdorim e pretendimit 1 ose 2, ku ai oligosaccharidi ciklik është i pranishëm në përbërjen në një koncentrim që varion nga (a) rreth 0.1% (w/w) në rreth 99% (w/w); ose nga (b) rreth 0.1% (w/w) në rreth 90% (w/w).
4. Përbërja për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ku kjo përbërje përmban të paktën edhe një alkohol.
5. Përbërja për përdorim e pretendimit 4, ku ky alkohol përmban të paktën një diol.
6. Përbërja për përdorim e pretendimit 5, ku ky diol përmban  $\alpha$ -propilen glykol.
7. Përbërja për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 6, ku (a) kjo përbërje përfshin një mbartës fiziologjikisht të pranueshëm, ku ky mbartës fiziologjikisht i pranueshëm përmban në mënyrë opsionale të paktën një zbutës, dhe/ose (b) kjo përbërja përmban të paktën një eksipient fiziologjikisht të pranueshëm.
8. Përbërja për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7 e cila është një lëndë e ngurtë që duhet ripërtërirë përpara se të përdoret.
9. Përbërja për përdorim e pretendimit 8, ku lënda e ngurtë është një lëndë e ngurtë e liofilizuar.
10. Përbërja për përdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7 e cila është një likuid i përshtatshëm për injektim dhe/ose për përdorim intravenoz.
11. Përbërja për përdorim siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 10 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin, tek një subjekt në nevojë, i të paktën një nga: hiperlipideminë ose një sëmundje ose gjendje të shkaktuar nga hiperlipidimia; mosfunksionimin ose defektin e të paktën një organi; një çrregullim lipid të metabolizmit; çrregullim metabolik; ateriosklerozën; dëmtimin e shkaktuar nga ischemia; vdekjen e qelizave të padëshiruara; një gjendje septike; sindromën e rrezatimit akut; një çrregullim të mëlçisë; një çrregullim të akumulimit lipid; dhe një sëmundje inflamatore të lëkurës ose lezionet e lëkurës; metodë e cila përfshin administrimin nga subjekti i një sasi terapeutikisht efektive të përbërjes.
12. Përbërja për përdorim e pretendimit 11, ku metoda që përdoret përfshin trajtimin e: (a) mosfunksionimin ose defektin e të paktën një organi të përzgjedhur nga veshka, mëlçia, pankreasi, zemra, mushkëria dhe truri; ose (b) mosfunksionimin ose defektin e mëlçisë të shkaktuar nga acetaminofeni.

13. Përbërja për përdorim e pretendimit 11, ku metoda përfshin trajtimin e (a) dëmtimit të shkaktuar nga ischemia; ose (b) trajtimin e dëmtimit të shkaktuar nga ischemia që shkaktohet nga dëmtimi ischemi/reperfusion.
14. Përbërja për përdorim e pretendimit 11, ku metoda përfshin trajtimin e (a) një çrregullimi të mëlçisë; ose (b) trajtimin e një çrregullimi të mëlçisë që nuk është sëmundje e mëlçisë së dhjamosur jo-alkolike (NAFLD) ose steatohepatitis jo-alkolik (NASH).
15. Përbërja për përdorim e pretendimit 11, ku metoda përfshin trajtimin e (a) një sëmundjeje inflamatore të lëkurës ose lezionin e lëkurës; ose (b) një sëmundjeje inflamatore të lëkurës që është dermatitis atopik ose psoriasis.

(11) **11151**

(97) EP3515946 / 06/07/2022

(96) 17787989.7 / 22/09/2017

(22) 14/07/2022

(21) AL/P/ 2022/365

(54) **ANTITRUPA ANTI-MUC16 (MUCIN 16)**

09/11/2022

(30) 201662399249 P 23/09/2016 US and 201762558711 P 14/09/2017 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) KIRSHNER, Jessica R. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); NITTOLI, Thomas (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); KELLY, Marcus (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); SMITH, Eric (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); HABER, Lauric (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); COETZEE, Sandra (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); CRAWFORD, Alison (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); LIU, Yashu (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591)

(74) Vjollca KRYEZIU

Rruga "Idriz Dollaku", P. 5, Shk.2, Ap. 39, Tiranë, Kutia postare 8198

1. (57) Një antitруп i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij që lidh MUC 16 human me mbetjet 14237 deri 14290 të SEQ ID NO: 1899, dhe që përfshin regjionet përcaktuese komplementare HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3 që përbëhen nga sekuencat amino acide respektivisht të SEQ ID Nos: 20, 22, 24, 28, 30 dhe 32.
2. Antitrupi i izoluar ose fragmenti antigen-lidhës i tij i pretendimit 1, që përfshin një regjion variabël të zinxhirit të rëndë që përmban një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 18, dhe një regjion variabël i zinxhirit të lehtë që përmban një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 26.
3. Metodë për lokalizimin e MUC16 në një kampion (mostër) biologjik që është marrë nga një subjekt, metodë e cila përfshin: zbulimin nëse MUC16 është e pranishme në kampionin biologjik me anë të kontaktit të kampionit biologjik me një antitруп ose fragment antigen-lidhës të tij të pretendimit 1 ose 2, dhe gjetja e lidhjes midis MUC16 dhe antitrupit ose fragmentit antigen-lidhës.



4. Metoda e pretendimit 3, ku kampioni (mostra) biologjik është një kampion indi ose fluidi i përzgjedhur nga plazma, serumi, askites, ovalet, uterus, cerviksi, mëlçia e zezë, fshikëza e urinës, pankreasi, stomaku, zorra e hollë ose e trashë, fshikëza e tëmthit, gjoksi, mushkëria, veshka, gjendra e pështymës, dhe gjendrat lakrimale, ose çdo malinjitet epiteloide të tyre.

(11) **11130**

(97) EP3456344 / 04/05/2022

(96) 18182864.1 / 12/03/2014

(22) 15/07/2022

(21) AL/P/ 2022/383

(54) **PROTEINA SPECIFIKE PËR BAFF DHE B7RP1 DHE PËRDORIMET E TYRE**

18/10/2022

(30) 201361780260 P 13/03/2013 US and 201461942776 P 21/02/2014 US

(71) Amgen Inc.

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

(72) Hsu, Hailing (7264 Littler Court, Moorpark, CA 93021); Zhang, Ming (158 Via Mirabella, Thousand Oaks, CA 91320); Kannan, Gunasekaran (151 Crestview Circle, Daly City, CA 94015); Jacobsen, Frederick W. (1168 Homestake Place, Newbury Park, CA 91320); Tsuji, Wayne (1721 Evergreen Place, Seattle, WA 98122)

(74) Krenar Loloçi

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

(57) **1.** Një qelizë bartëse që përfshin një acid nukleik që kodon një proteinë bispecifike, dhe/ose një

vektor që përfshin një acid nukleik që kodon një proteinë bispecifike, ku proteina bispecifike përfshin:

(a) një polipeptid që përfshin një sekuencë amino acide që ka formulën e mëposhtme:

A-L1-P-L2-P, ku A është një varg i rëndë i imunoglobulinës së një antitrupi IgG, L1 është një lidhës i parë peptidi që mungon ose është 3 deri në 40 amino acide i gjatë, P është një peptid BAFF-lidhës që është 10 deri në 40 amino acide i gjatë, dhe L2 është një lidhës i dytë peptidi që mungon ose është 5 deri në 50 amino acide i gjatë, dhe

(b) një varg i lehtë i imunoglobulinës së një antitrupi IgG,

ku vargu i rëndë i imunoglobulinës i (a) dhe vargu i lehtë i imunoglobulinës i (b) formojnë një antitrop IgG, që përfshin dy molekula të polipeptidit të (a) dhe dy molekula të vargut të lehtë të (b), që mund të lidhë B7RP1, dhe

ku proteina mund të frenojë përhapjen e ndërmjetësuar nga BAFF të qelizave njerëzore B, dhe ku proteina mund të frenojë përhapjen e ndërmjetësuar nga B7RP1 të qelizave njerëzore T, dhe ku qeliza bartëse është një qelizë bakteriale, një qelizë majaje, një qelizë insekti, një qelizë bime, ose një qelizë gjitari.

**2.** Qeliza bartëse e pretendimit 1, ku proteina bispecifike përfshin një varg të rëndë të imunoglobulinës që i mungon një lizinë te fundi i tij C-terminal në rrjedhën e sipërme të L1.

3. Qeliza bartëse e pretendimit 1, ku antitropi IgG është një antitrop i njeriut ose i humanizuar anti-B7RP1 IgG1.
4. Qeliza bartëse e pretendimit 1 ose 2, ku antitropi anti-B7RP1 është një antitrop i njeriut ose i humanizuar IgG2, ose një antitrop i njeriut ose i humanizuar IgG4.
5. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-4, ku P ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO:1 (LPGCKWDLLIKQWVCDPL).
6. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-5, ku L1 ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO:40 (GGGGG).
7. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-6, ku L2 ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO:5, në mënyrë të preferuar ku L2 ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO:6 ose SEQ ID NO:7.
8. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-7, që kodon një varg të lehtë CDR1 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:8 (RASQGISNWLA), një varg të lehtë CDR2 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:9 (AASSLQS), një varg të lehtë CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:10 (QQYDSYPRT) , një varg të rëndë CDR1 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:11 (SYWMS), një varg të rëndë CDR2 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:12 (YIKQDGNEKYVDSVKG), dhe një varg të rëndë CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:13 (EGILWFGDLPTF).
9. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-8, ku proteina bispecifike e koduar përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:14.
10. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-9, ku proteina bispecifike e koduar përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:15.
11. Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 5-10, ku vargu i lehtë i imunoglobulinës i (b) përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:19.

**12.** Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 5-11, ku polipeptidi i (a) përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:17 ose 18.

**13.** Qeliza bartëse e pretendimit 1, ku polipeptidi (a) përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:17 ose SEQ ID NO:18, dhe polipeptidi (b) përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:19.

**14.** Qeliza bartëse e pretendimit 1, ku proteina bispecifike përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:14 dhe SEQ ID NO:15, në mënyrë të preferuar, ku proteina më tej përfshin një lidhës që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:6 ose SEQ ID NO:7.

**15.** Qeliza bartëse e ndonjërit prej pretendimeve 1-14, ku qeliza bartëse është një qelizë gjitari e zgjedhur nga grupi i përbërë prej një qelize të vezores së brejtësit kinez (CHO), një qelize të veshkave të brejtësit bebe (BHK), një qelize të veshkave të majmunit, një qelize HeLa, një qelize të karcinomës hapeatoqelizore njerëzore dhe një qelize 293.

**16.** Një metodë për të bërë një proteinë bispecifike që përfshin kultivimin e qelizës bartëse të ndonjërit prej pretendimeve 1-14 në kushte të tilla që acidi nukleik acid është shprehur dhe që rikuperon proteina nga masa qelizore ose mjedisi i kulturës, ku qeliza bartëse është një qelizë bakteriale, një qelizë majaje, një qelizë insekti, ose një qelizë bime.

**17.** Metoda e pretendimit 16, ku acidi nukleik ose vektori është futur te qeliza me anë të

(a) elektroporimit ose transformimit të klorurit të kalciumit, ku qeliza bartëse është një qelizë bakteriale, ose

(b) transformimit të acetatit të litiumit ose transformimit të polietilen glikolit, ku qeliza bartëse është një qelizë majaje.

(11) **11129**

(97) EP3340968 / 01/06/2022

(96) 16838697.7 / 23/08/2016

(22) 10/08/2022

(21) AL/P/ 2022/391

(54) **TABLETA NALTREKSONI TË IMPLANTUESHME**

07/11/2022

(30) 3223MU2015 24/08/2015 IN

(71) Rusan Pharma Limited

58-D, Government Industrial Estate Charkop Kandivali (West), Mumbai 400067, IN

(72) SAXENA, Navin (58-D Government Industrial Estate Charkop, Kandivali (West), Mumbai 400067)  
;SAXENA, Kunal (58-D Government Industrial Estate Charkop, Kandivali (West), Mumbai 400067)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje në formë tablete e implantueshme e naltreksonit që përmban naltrekson në një sasi prej 500 deri në 2000 mg, ku përbërja nuk ka kripëra Magnezi dhe kortikosteroidë;

ku, përbërja përmban Naltrekson të ndërfutur në polimere/poliestere të biodegradueshëm sëbashku me një kopolimer dhe një lubrifikues për të ofruar një sasi të kontrolluar të naltreksonit për një periudhe prej 3 muajsh ose më shumë; dhe ku kopolimeri bazohet në acid metakrilik ose metakrilik/akrilik.

2. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, polimeret/poliesteret e biodegradueshme janë përzgjedhur nga DL-laktidet dhe/ose glikolidet.
3. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 2, ku, polimeri është Ko-Polimer DL-Laktid/Glikolid i përbërjeve të ndryshme të përzgjedhura nga grupi që konsiston në 50:50, 65:35, 75:25, 85:15, 5:95, 15:85 dhe 25:75.
4. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, lubrifikuesi është përzgjedhur nga acidi stearik, monostearati i glicerilit ose kombinimi i tyre.
5. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, fuqia e Naltreksonit është afërsisht 765 mg ose afërsisht 903 mg.
6. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, implanti ofrohet si sistem me një tabletë ose me dy tableta.
7. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, kortikosteroidi është përzgjedhur nga triamcinoloni, prednisolone, hidrokortizoni, dhe kripërat e tyre.
8. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, përbërja çliron një dozë prej afërsisht 0.9 mg/ditë deri në 15 mg/ditë in vitro për të dhënë një dozë efektive të synuar prej afërsisht 1 ng/ml deri në 5.2 ng/ml në ditë in vivo përgjatë një periudhe prej 3 muajsh ose më shumë.
9. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, që përfshin dimensionet e diametrit prej afërsisht 2 mm deri në 12 mm dhe të gjatësisë nga 0.5 cm deri në 3 cm.
10. Përbërja në formë tablete e implantueshme e Naltreksonit sipas pretendimit 1, ku, përbërja përmban agjent aktiv shtesë të përzgjedhur nga një agjent anti-biotik të tillë si cephalosporin ose një agjent anti-inflamator të ndërfutur në polimere/poliestere të biodegradueshme sëbashku me një kopolimer bazuar në acidin metakrilik ose metakrilik/akrilik dhe një lubrifikues.
11. Përbërja në formë tablete e implantueshme e naltreksonit sipas secilit pretendim të mëparshëm ku përbërja i është nënshtruar rrezatimit gama në intensitet prej 8-25 kGy në mënyrë të tillë që të ruajë sterilitetin e tabletës së implantueshme.

12. Përbërja në formë tablete e implantueshme e naltreksonit e treguar në pretendimin 11, ku, rrezatimi gama është në intensitetin 8-12 kGy.
13. Përbërja në formë tablete e implantueshme e naltreksonit siç është treguar në secilin pretendime të mëparshëm për tu përdorur në një metodë për të kontrolluar humbjen në peshë dhe letargjinë tek një subjekt që i nënshtrohet një trajtimi për varësinë ndaj opiateve dhe alkoolit.

(11) **11128**

(97) EP3768244 / 11/05/2022

(96) 19717528.4 / 14/03/2019

(22) 03/08/2022

(21) AL/P/ 2022/392

(54) **FORMULIMI ME ÇLIRIM INTESTINAL I NJË ENZIME TRETËSE, METODA E PRODHIMIT DHE PËRGATITJA GALENIKE**

07/11/2022

(30) 1870330 23/03/2018 FR

(71) Eneapharm

516 Rue Pierre et Marie Curie Prologue Biotech, 31670 Labège, FR

(72) IOUALALEN, Karim (8 avenue du Coustou, 31650 SAINT ORENS DE GAMEVILLE) ;RAYNAL,

Rose-anne (8 avenue du Coustou, 31650 SAINT ORENS DE GAMEVILLE)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. - Formulimi i të paktën një enzime tretëse, formulimi që përfshin grimca lipide të ngurta, grimcat lipide të ngurta që janë:

- mes 50 µm dhe 1200 µm në madhësi,

- në mënyrë strikte hidrofobike,

- pa ujë, pa tretës organik, pa përbërje surfaktante dhe pa polimer,

dhe që përfshin:

- të paktën një enzimë tretëse,

- një matricë dylli në mënyrë strikte hidrofobike, jo-higroskopike,

në të cilën të paktën një enzimë tretëse e sipërpërmendur:

- ka shpërndarje homogjene në çdo grimcë lipide të ngurtë të formulimit,

- është shpërndarë pa një gradient shpërndarjeje drejt brendësisë së matricës së dyllit, dhe

- përfaqëson mes 0.1% dhe 90% të masës së formulimit,

formulimi që ka një pikë shkrirje prej mes 20°C dhe 65°C.

2. - Formulimi sipas Pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** grimcat lipide të ngurta kanë një madhësi prej mes 150 µm dhe 800 µm dhe veçanërisht mes 250 µm dhe 550 µm.

3. - Formulimi sipas njërit prej Pretendimeve 1 dhe 2, **karakterizuar në atë që** pika e shkrirjes është mes 20°C dhe 55°C.
4. - Formulimi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, **karakterizuar në atë që** matrica e dyllit përbëhet prej të paktën një substance të yndyrshme të zgjedhur nga grupi i formuar nga dyllëra bimore, dyllë blete, dyllë blete i modifikuar, parafina dhe derivate të parafinës, ozokerite, poliolefina, acide yndyrore, estere të acideve yndyrore, trigliceride, derivate të triglicerideve, vaj palme dhe gjalp kakao.
5. - Formulimi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 4, **karakterizuar në atë që** ai përmban acide yndyrore ose estere të acideve yndyrore në një proporcion mase prej mes 0.5% dhe 75% të formulimit.
6. - Formulimi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 5, **karakterizuar në atë që** çdo grimcë lipide e ngurtë përfshin vetëm një enzimë tretëse.
7. - Formulimi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 6, **karakterizuar në atë që** ai është në formën e një përzierje të grimcave lipide të ngurta, çdo grimcë lipide e ngurtë që përfshin vetëm një enzimë tretëse, përzierja e grimcave lipide të ngurta që formon një përzierje të enzimës tretëse.
8. – Përgatitja galenike që përfshin një formulim sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 7, **karakterizuar në atë që** ajo përmban të paktën një përbërje shtesë të zgjedhur nga grupi i formuar nga lubrifikues, agjentë homogjenizues, lidhës farmaceutikisht të pranueshëm, stabilizues, agjentë prishës, shpërbërës, ngjyruës, agjentë konservues, ëmbëlsues, hollues dhe mbushës.
9. - Përgatitja galenike sipas Pretendimit 8, **karakterizuar në atë që** përbërja shtesë e sipërpërmendur është në një proporcion mase prej mes rreth 0.1% dhe 99% në kompozimin galenik.
10. - Përgatitja galenike sipas njërit prej Pretendimeve 8 dhe 9, **karakterizuar në atë që** ajo është në një formë të zgjedhur nga grupi i formuar nga një pluhur, një tabletë, një drazhe, një kapsulë xhel dhe një kapsulë vafer.
11. - Proçesi për përgatitjen e një formulimi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 7, **karakterizuar në atë që** ai përfshin hapat e mëposhtëm:
- a/ shkrirjen e matricës së dyllit me përzierje, të ndjekur nga reduktimi i temperaturës së matricës së dyllit deri në një temperaturë të paktën 3°C sipër pikës së shkrirjes së matricës së dyllit,

- b/ shtimin dhe shpërndarjen e të paktën një enzime tretëse të sipërpërmendur në matricën e dyllit të shkrirë,
- c/ ngurtësimin e përzierjes së formuar nga ftohja deri në një temperaturë të paktën 15°C poshtë pikës së shkrirjes së matricës së dyllit,
- e/ bluarjen mekanike në një temperaturë të paktën 10°C dhe në mënyrë të preferuar 20°C poshtë pikës së shkrirjes së përzierjes së ngurtësuar, ku formulimi i grimcave lipide të ngurta në formë pluhuri është formuar.

12. - Proçesi sipas Pretendimit 11, **karakterizuar në atë që** ai përfshin një hap parabluarje d/ dhe **në atë që** të paktën një hap nga hapi i ngurtësimit c/, hapi parabluarje d/ dhe hapi i bluarjes e/ është performuar nga ftohja me dioksid karboni ose me azot të lëngët.

(11) **11142**

(97) EP3798559 / 11/05/2022

(96) 20158135.2 / 19/02/2020

(22) 04/08/2022

(21) AL/P/ 2022/393

(54) **PAJISJE PËR COPTIMIN DHE THARJEN E MBETJEVE TË FILMAVE PLASTIKE PËR T'U RICIKLUAR**

07/11/2022

(30) 2019115843 15/10/2019 PT

(71) Plasmaq - Maquinas e Equipamentos Para a Industria de Plasticos, Lda

Zona Industrial da Barosa, Lote 8 Carreira d'Agua, P-2400-016 Leiria, PT

(72) FONSECA LAGOA, Fernando (Rua do Vale Sepal, n° 105 - 1° Esq., P-2400-365 Leiria)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Pajisjet për copëtimin dhe tharjen e mbeturinave të filmit plastik për t'u ricikluar ku përfshihen:

- një përzierës marrjeje (1),
- një copëtues (2) që përfshin një teh rrotullues (2.1),
- një përzierës shkarkimi (3),
- një ushqyes dozimi (4) që përfshin një vidë me krimba (4.1) dhe
- një ventilator (5) që përfshin një portë hyrëse të ventilatorit (5.1), grila ventilimi (5.2), një port daljeje të ventilatorit (5.3), një turbinë (5.4), fletat e turbinës (5.5), një transmetim (5.6) dhe një motor ventilatori (5.7),

ku pajisja është konfiguruar në mënyrë që në një fazë shpërbërjeje, filmi plastik të futet në pleshtin e marrjes (1) dhe në mënyrë që pasi plastika të jetë shpërbërë siç duhet nga tehu rrotullues (2.1), faza e ndarjes dhe e ushqyerjes fillon me rënien e plastikës për shkak të gravitetit në pleshtin e shkarkimit (3) ku

furnizuesi i dozimit (4) e ndan atë më tej dhe kështu që faza e 3-të, gjatë së cilës bëhet tharja dhe transporti, kryhet në ventilatorin (5) ku materiali udhëhiqet nga ushqyes dozimi (4) hyn në ventilator (5) përmes portës së hyrjes së ventilatorit (5.1) me anë të rrjedhës së ajrit të shkaktuar nga lëvizja e turbinës (5.4), e cila vihet në funksion nga motori i ventilatorit (5.7) që transmeton lëvizja drejt transmisionit (5.6), e cila nga ana tjetër transmetohet në turbinë (5.4) dhe drejtohet te fletët e turbinës (5.5) që nxisin ndarjen përfundimtare të tij, duke u dërguar në portën e daljes së ventilatorit (5.3).

**2.** Pajisje sipas pretendimit 1, ku copëtuesi (2) përfshin më tej një motor copëtues (2.2).

**3.** Pajisje sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku furnizuesi i dozimit (4) përfshin më tej një kornizë mbështetëse (4.2), një kushinetë rul (4.3) dhe një motor ingranazhi (4.4) .

**4.** Pajisje sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku tehu rrotullues (2.1) ka një formë substanziialisht paralelepiped.

**5.** Pajisje sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku tehu rrotullues (2.1) përfshin të paktën një zgjatim (2.1.1) në fytyrën përballë makinës ngjeshëse (C).

**6.** Pajisje sipas pretendimit 5, ku tehu rrotullues (2.1) ka tre zgjatime, duke qene dy zgjatime anesore (2.1.1.1) dhe nje zgjatje qendrore (2.1.1.2); zgjatjet anësore (2.1.1.1) kanë një formë prizmatike trekëndore thelbësisht drejtkëndore dhe zgjatja qendrore (2.1.1.2) ka një formë prizmatike trekëndore thelbësisht akutkëndore; faqja e jashtme e zgjatimeve anësore (2.1.1.1) është thelbësisht e njëtrajtshme me faqen e jashtme të tehut rrotullues (2.1).

**7.** Pajisje sipas pretendimit 5, ku tehu rrotullues (2.1) ka tre zgjatime, duke qene dy zgjatime anesore (2.1.1.1) dhe nje zgjatje qendrore (2.1.1.2); zgjatimet anësore (2.1.1.1) kanë një formë konveks të zhdrejtë pesëkëndore thelbësisht prizmatike dhe zgjatja qendrore (2.1.1.2) ka një formë prizmatike kryesisht trekëndore; faqja e jashtme anësore e zgjatimeve anësore (2.1.1.1) është thelbësisht e njëtrajtshme me faqen e jashtme anësore të tehut rrotullues (2.1) dhe faqja e zhdrejtë e zgjatimeve anësore (2.1.1.1) është ngjitur me faqen e jashtme anësore të zgjatimet anësore (2.1.1.1).

**8.** Përdorimi i pajisjes sipas pretendimit 1 në një proces riciklimi të mbetjeve të filmit plastik.



9. Procesi për copëtimin dhe tharjen e mbetjeve të filmit plastik duke përdorur pajisjen sipas pretendimit 1, ku përfshihen fazat e mëposhtme:

a) Faza e copëtimit

- Grumbullimet e mbeturinave të filmit plastik futen në pajisje përmes një përzierës marrjeje (1),
- Tehu rrotullues (2.1) i copëtuesit (2) që rrotullohet brenda pleshtit të marrjes (1) kryen copëtimin/shpërbërjen/zbërthimin e grumbullimeve të mbetjeve të filmit plastik,

b) Faza e ushqimit të ndarjes dhe dozimit

- Mbetjet e filmit plastik bien në një përzierës shkarkimi (3),
- një ushqyes dozimi (4) i integruar në përzierësin e shkarkimit (3), i cili përfshin një gërshërë (4.1), kryen një ndarje shtesë,
- Mbetjet e filmit plastik dërgohen në ventilator (5),

c) Faza e tharjes dhe e transportit

- Mbetjet e filmit plastik të udhëhequr nga ushqyesi i dozimit (4) hyjnë në ventilatorin (5) përmes portës së hyrjes së ventilatorit (5.1) për shkak të rrjedhës së ajrit të shkaktuar nga lëvizja e turbinës (5.4), e cila operohet nga motori i ventilatorit (5.7) që transmeton lëvizjen në transmision (5.6), i cili nga ana tjetër transmetohet në turbinë (5.4),
- Grilat e ventilimit (5.2) të vendosura në një zonë pranë portës së hyrjes së ventilatorit (5.1) garantojnë presionin brenda ventilatorit (5) në rast të pengimit të portës së hyrjes së ventilatorit (5.1),
- Mbetjet e filmit plastik drejtohen te fletët e turbinës (5.5) që nxisin ndarjen e tij përfundimtare dhe më pas drejtohen te porta e daljes së ventilatorit (5.3),
- Mbetjet e filmit plastik drejtohen në pajisjen në rrjedhën e pajisjes së dezintegruarit dhe tharësit.

(11) **11143**

(97) EP3535275 / 13/07/2022

(96) 17866600.4 / 03/11/2017

(22) 09/08/2022

(21) AL/P/ 2022/395

(54) **KOMBINIME FARMACEUTIKE QË PËRFSHIJNË NJË FRENUES TË HISTON DEACETILAZËS DHE NJË FRENUES BCL-2 DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**  
07/11/2022

(30) 201662417670 P 04/11/2016 US

(71) Acetylon Pharmaceuticals, Inc.

70 Fargo Street, Suite 205, Boston, MA 02210-2138, US

(72) MOORE, Nathan (50 Park Row West, Apt. 731, Providence, Rhode Island 02903) ;MIN, Chengyin

(11 Oak Street, Unit 26, Wellesley, Massachusetts 02482)

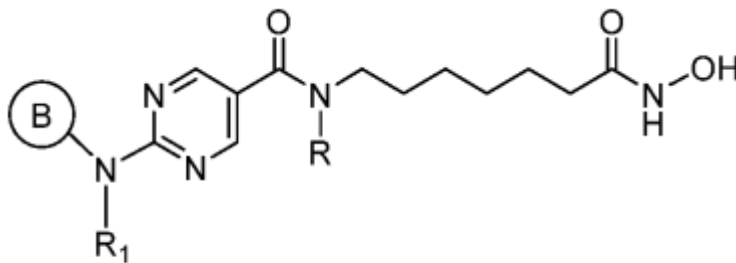
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kombinim farmaceutik që përfshin:

(a) një frenues të histon deacetilazës 6 (HDAC6) të formulës I:



(I)

ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij,  
ku,

unaza B është aril ose heteroaril;

R<sub>1</sub> është aril ose heteroaril, secili prej tyre mund të jetë i zëvendësuar në mënyrë opsionale nga OH, halo, ose C<sub>1-6</sub>-alkil;

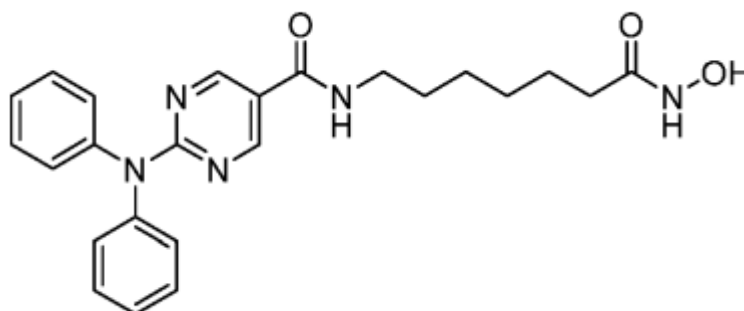
dhe

R është H ose C<sub>1-6</sub>-alkil; dhe

(b) një frenues BCL-2, ku frenuesi BCL-2 është 2-((1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)oksi)-4-(4-((4'-kloro-5,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-2-il)metil)piperazin-1-il)-N-((3-nitro-4-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)fenil)sulfonyl)benzamid (venetoclax) ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tij.

2. Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1, ku:

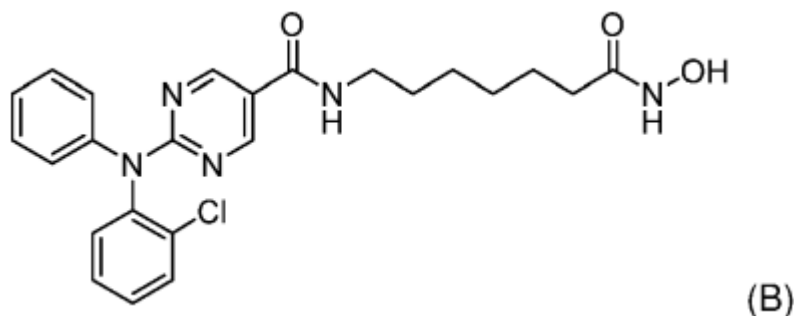
(a) përbërja e formulës I është:



(A)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; ose ku:

(b) përbërja e formulës I është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**3.** Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi HDAC6 dhe frenuesi BCL-2 janë:

- (a) në të njëjtin formulim; ose
- (b) në formulime të veçanta.

**4.** Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kombinimi është për administrim të njëkohshëm ose sekuencial.

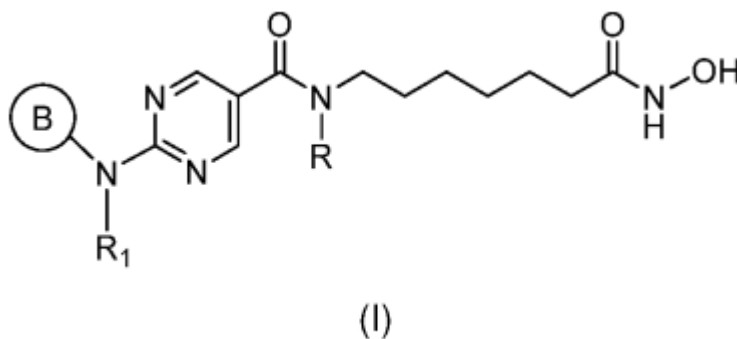
**5.** Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt në nevojë për të.

**6.** Kombinimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri është një kancer hematologjik.

**7.** Kombinimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri është refraktar ose rezistent ndaj trajtimit me të paktën një terapi paraprake.

**8.** Një sasi terapeutikisht efektive e

- (a) një frenuesi të histon deacetilazës 6 (HDAC6) të formulës I:



ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij,  
ku,

unaza B është aril ose heteroaril;

R<sub>1</sub> është aril ose heteroaril, secili prej tyre mund të jetë i zëvendësuar në mënyrë opsionale nga OH, halo, ose C<sub>1-6</sub>-alkil;

dhe

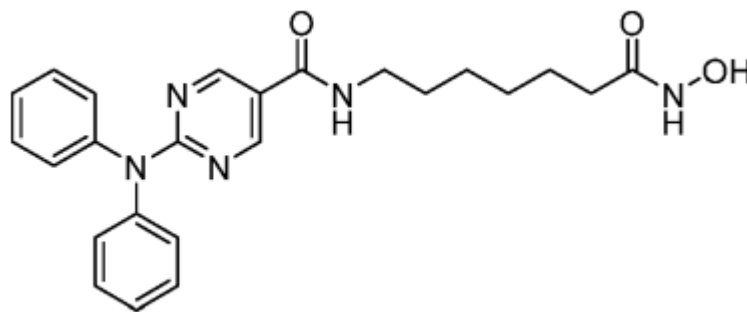
R është H ose C<sub>1-6</sub>-alkil; dhe

(b) një frenues BCL-2, ku frenuesi BCL-2 është 2-((1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il)oksi)-4-(4-((4'-kloro-5,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-2-il)metil)piperazin-1-il)-N-((3-nitro-4-(((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)amino)fenil)sulfonyl)benzamid (venetoclax) ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tij,

për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit në një subjekt në nevojë për të.

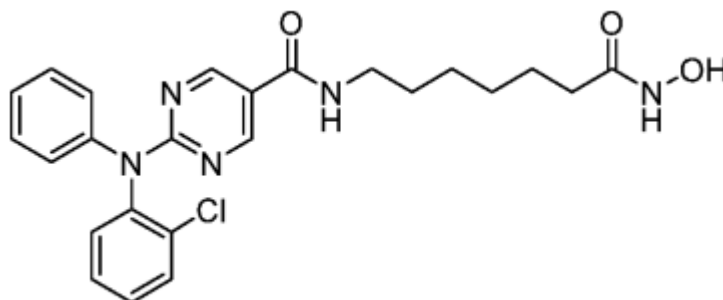
**9.** Sasia terapeutikisht efektive për përdorim sipas pretendimit 8, ku:

(a) përbërja e formulës I është:



(A)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; ose ku:  
(b) përbërja e formulës I është:



(B)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**10.** Sasia terapeutikisht efektive për përdorim sipas pretendimit 8 ose pretendimit 9, ku kanceri është një kancer hematologjik.

**11.** Sasia terapeutikisht efektive për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku kanceri është refraktar ose rezistent ndaj trajtimit me të paktën një terapi paraprake.

**12.** Sasia terapeutikisht efektive për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku frenuesi HDAC6 dhe frenuesi BCL-2 janë administruar:

- (a) përafërsisht në të njëjtën kohë; ose
- (b) në kohë të ndryshme.

**13.** Kombinimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-4 për përdorim në një metodë të zvogëlimit të rritjes dhe qëndrueshmërisë së qelizave, ku metoda përfshin kontaktimin e qelizës me kombinimin farmaceutik, dhe ku qeliza është një qelizë leuçemie.

(11) **11145**

(97) EP3621609 / 27/07/2022

(96) 18721053.9 / 04/05/2018

(22) 11/08/2022

(21) AL/P/ 2022/401

(54) **SANFETRINEM OSE NJË KRIPË OSE ESTER I SAJ PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E INFEKSIONIT MYKOBACTERIAL**

08/11/2022

(30) 17382255 08/05/2017 EP

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(72) BARROS AGUIRRE, David (GlaxoSmithKline,Severo Ochoa 2 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid); BATES, Robert H. (GlaxoSmithKline,Severo Ochoa 2 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid);

GONZALEZ DEL RIO, Ruben (GlaxoSmithKline,Severo Ochoa 2 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid); MENDOZA LOSANA, Alfonso

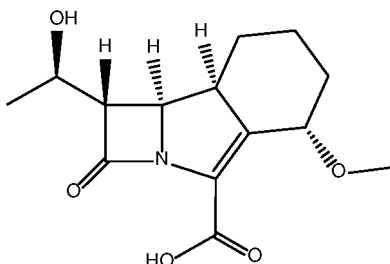
(GlaxoSmithKline,Severo Ochoa 2 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid); RAMÓN GARCÍA, Santiago (Andador Luis Puentes 10 4ºB, 50008 Zaragoza)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

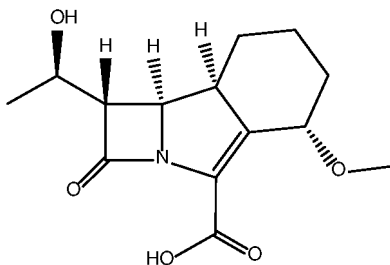
1. Përbërja



ose një kripë e saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm, ku proilaçi është formuar në pjesën e lirë të acidit karboksilik, për përdorim në trajtimin e një sëmundje nga një infeksion mykobakterial.

2. Përbërja ose një kripë e saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm për përdorim sipas pretendimit 1, ku sëmundja është turbekuloz.

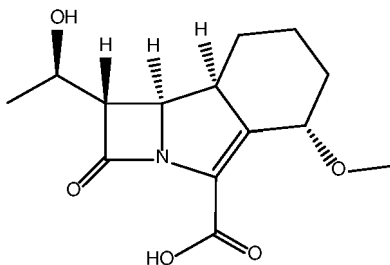
3. Përbërja



ose një kripë e saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm, ku proilaçi është formuar në pjesën e lirë të acidit karboksilik, për përdorim në trajtimin e një infeksioni mykobakterial.

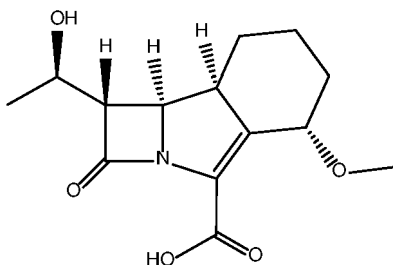
4. Përbërja ose një kripë e saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm për përdorim sipas pretendimit 3, ku infeksioni mykobakterial është një infeksion *Mycobacterium tuberculosis*.

5. Përbërja

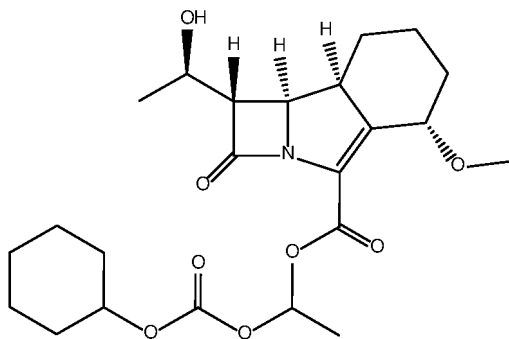


ose një kripë e saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm ku proilaçi është formuar në pjesën e lirë të acidit karboksilik, për përdorim në trajtimin e turbekulozit.

6. Përbërja për përdorim sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përbërja është një proilaç esteri i

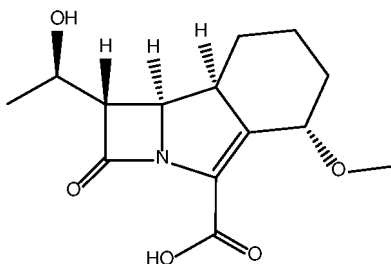


7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku proilaçi i esterit është:



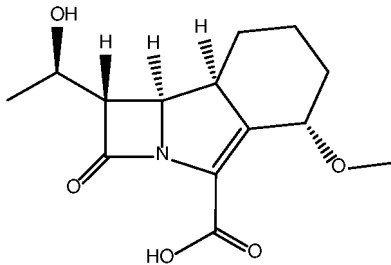
8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 ose 7, ku proilaçi administrohet nga goja.

9. Përbërja për përdorim sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 5, ku



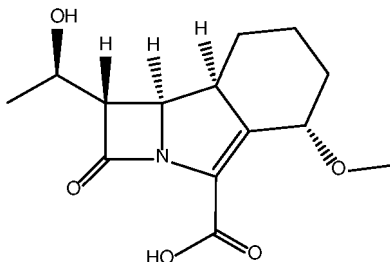
është në formë të një kripe natriumi të saj.

10. Një kompozim farmaceutik që përmban (a)



ose një kripë të saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm, ku proilaçi është formuar në pjesën e lirë të acidit karboksilik; dhe (b) një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në trajtimin e turbekulozit, një infeksioni mykobakterial ose një sëmundje që rezulton nga një infeksioni mykobakterial.

11. Një kombinim i (a)



ose një kripe të saj apo proilaçi esteri farmaceutikisht të pranueshëm ku proilaçi është formuar në pjesën e lirë të acidit karboksilik; dhe (b) një agjenti tjetër anti-tuberkuloz, për përdorim në trajtimin e një infeksioni mykobakterial, një sëmundje që rezulton nga një infeksion mykobakterial, ose turbekulozit.

12. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 11, ku agjenti tjetër anti-tuberkuloz (b) është zgjedhur nga isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol, moxifloxacin, rifapentine, clofazimine, ethionamide, prothionamide, isoxyl, thiacetazone, rifabutin, një diarylquinoline si bedaquiline (TMC207) ose TBAJ-587, nitroimidazo-oxazine PA-824, delamanid (OPC-67683), një oxazolidinone si linezolid, tedizolid, radezolid, sutezolid (PNU-100480), posizolid (AZD-5847) ose TBI-223, analog EMB SQ109, OPC-167832, GSK3036656 (njohur gjithashtu si GSK070), GSK2556286, GSK3211830, një benzothiazinone si BTZ043 ose PBTZ169, një azaindole si TBA-7371, një dinitrobenzamid, ose një beta-laktam si meropenem, faropenem, ertapenem, tebipenem ose kombinim beta-laktam si AUGMENTIN (amoxicillin-clavulanate).

13. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 11 ose pretendimit 12, ku agjenti tjetër anti-tuberkuloz (b) është AUGMENTIN (amoxicillin clavulanate).

14. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 11 ose pretendimit 12, që për më tepër përmban një agjent antiviral, përfshirë një agjent antiretroviral.

15. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 14, ku agjenti antiretroviral është zgjedhur nga zidovudine, didanosine, lamivudine, zalcitabine, abacavir, stavudine, adefovir, adefovir dipivoxil, fozivudine, todoxil, emtricitabine, alovudine, amdoxovir, elvucitabine, nevirapine, delavirdine, efavirenz, loviride, immunocal, oltipraz, capravirine, lersivirine, GSK2248761, TMC-278, TMC-125, etravirine, saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, brecanavir, darunavir, atazanavir, tipranavir, palinavir, lasinavir, enfuvirtide, T-20, T-1249, PRO-542, PRO-140, TNX-355, BMS-806, BMS-663068 dhe BMS-626529, 5-Helix, raltegravir, elvitegravir, GSK1349572, GSK1265744, vicriviroc (Sch-C), Sch-D, TAK779, maraviroc, TAK449, didanosine, tenofovir, lopinavir, ose darunavir.

16. Një kombinim i (a) një përbërje ose një kripe të saj apo proilaç esteri farmaceutikisht të pranueshëm sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 9; dhe (b) një inhibitori  $\beta$ -laktamase, për përdorim në trajtimin e një infeksioni mykobakterial, një sëmundje që rezulton nga një infeksion mykobakterial, ose turbekulozit.

17. Një kombinim sipas pretendimit 16, ku inhibitori i  $\beta$ -laktamase është clavulanate ose acid klavulanik, për përdorim në trajtimin e një infeksioni mykobakterial, një sëmundje që rezulton nga një infeksion mykobakterial, ose turbekulozit.

18. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 11 ose pretendimit 12, ku agjenti tjetër anti-turbekuloz (b) është rifampin.

(11) **11146**

(97) EP2611467 / 20/07/2022

(96) 11755497.2 / 31/08/2011

(22) 28/07/2022

(21) AL/P/ 2022/402

(54) **LIPOZOMET E VEGJËL PËR SHPËRNDARJE TË ARN QË KODON IMUNOGJEN**  
08/11/2022

(30) 378831 P 31/08/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE

(72) GEALL, Andrew (c/o Novartis Vaccines and Diagnostics Inc. PO Box 8097, Emeryville, CA 94662-8097); VERMA, Ayush (c/o Novartis Vaccines and Diagnostics Inc. P.O. Box 8097, Emeryville, CA 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 të interes është futur në kapsulë, ku lipozomi përmban një lipid me një grup koke kationik, një lipid me një grup koke zwitterionik dhe ka një diametër në diapazonin prej 60-180nm, ku imunogjeni është një glikoprotein kunj.
2. Lipozomi i pretendimit 1, ku lipozomi ka një diametër në diapazonin prej 80-160nm.
3. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku ARN është një ARN vet-përsëritëse.
4. Lipozomi i pretendimit 3, ku molekula e ARN vet-përsëritëse kodon (i) një polimeraze ARN të varur nga ARN e cila mund të transkribojë ARN nga molekula e ARN vet-përsëritëse dhe (ii) një imunogjen.
5. Lipozomi i pretendimit 4, ku molekula e ARN ka dy kuadër leximi të hapur, i pari prej të cilëve kodon një alfavirus replikase dhe i dyti prej të cilëve kodon imunogjenin.
6. Lipozomi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku molekula e ARN është 9000-12000 nukleotide e gjatë.
7. Një kompozim farmaceutik që përmban një lipozom të çdo pretendimi të mëparshëm.
8. Një kompozim farmaceutik që përmban një popullim lipozomesh të çdo pretendimi të mëparshëm, ku diametri mesatar Z i lipozomëve në popullim është ndërmjet 60nm dhe 180nm, përfshirë.



9. Lipozomi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, metoda në fjalë që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të lipozomit në fjalë.
10. Kompozimi farmaceutik ose i pretendimit 7 ose pretendimit 8, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, metoda në fjalë që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të kompozimit farmaceutik në fjalë.

(11) **11147**

(97) EP2999711 / 29/06/2022

(96) 14726731.4 / 21/05/2014

(22) 11/08/2022

(21) AL/P/ 2022/403

(54) **DERIVATËT E POLIMIKSIN DHE PËRDORIMET E TYRE NË TERAPI KOMBINIMI SË BASHKU ME ANTIBIOTIKË TË NDRYSHËM**

08/11/2022

(30) 201309248 22/05/2013 GB and 201404301 11/03/2014 GB

(71) Spero Therapeutics, Inc.

675 Massachusetts Avenue, 14th Floor, Cambridge, MA 02139, US

(72) BROWN, Pamela (Cantab Anti-Infectives Limited, 4th Floor Reading Bridge House George Street, Reading Berkshire RG1 8LS); DAWSON, Michael (Cantab Anti-Infectives Limited 4th Floor Reading Bridge House George Street, Reading Berkshire RG1 8LS); SIMONOVIC, Mona (Cantab Anti-Infectives Limited 4th Floor Reading Bridge House George Street, Reading Berkshire RG1 8LS); BOAKES, Steven (Cantab Anti-Infectives Limited 4th Floor Reading Bridge House George Street, Reading Berkshire RG1 8LS); DUPERCHY, Esther (Cantab Anti-Infectives Limited 4th Floor Reading Bridge House George Street, Reading Berkshire RG1 8LS)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1. Një përbërje e polimiksin për përdorim në një metodë të trajtimit ose profilaksisë, në kombinim me një agjent aktiv, ose një përbërje e polimiksin dhe një agjent aktiv për përdorim në një metodë të trajtimit ose profilaksisë, ose një agjent aktiv për përdorim në një metodë të trajtimit ose profilaksisë, në kombinim me një përbërje të polimiksin, të tillë si për përdorim në një metodë të trajtimit të një infeksioni mikrobial,

ku agjenti aktiv është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

rifampicin, rifabutin, rifalazil, rifapentine, dhe rifaximin;

oxacillin, methicillin, ampicillin, cloxacillin, carbenicillin, piperacillin, tricarcillin, flucloxacillin, dhe nafcillin;

**azithromycin, clarithromycin, erythromycin, telithromycin, cethromycin, dhe solithromycin;**

**aztreonam dhe BAL30072;**

**meropenem, doripenem, imipenem, ertapenem, biapenem, tomopenem, dhe panipenem;**

tigecycline, omadacycline, eravacycline, doxycycline, dhe minocycline; ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, dhe delafloxacin;

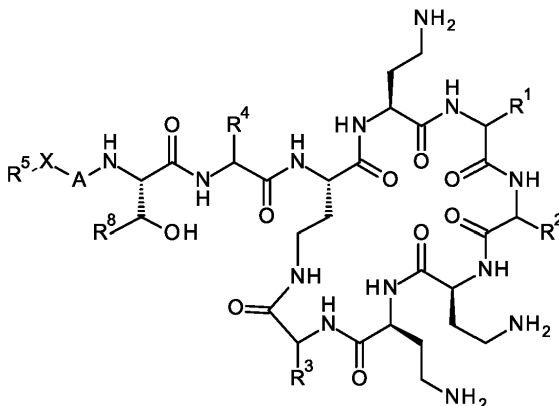
Acidi fusidik;

Novobiocin;

teichoplanin, telavancin, dalbavancin, dhe oritavancin,

dhe kripërat dhe solvatët e tij farmaceutikisht të pranueshëm;

dhe përbërja e polimiksin është një përbërje e formulës (I):



dhe kripërat dhe solvatët e saj farmaceutikisht të pranueshëm,  
ku:

-X- është -C(O)-, -NHC(O)-, -OC(O)-, -CH<sub>2</sub>- ose -SO<sub>2</sub>-, të tillë si kur -X- është -C(O)-; dhe

-R<sup>1</sup> së bashku me grupin karbonil dhe atomin e azotit alfa tek karboni tek i cili është ngjitur, është një mbetje phenylalanine, leucine ose valine, e tillë si një mbetje phenylalanine ose leucine, si D-phenylalanine ose D-leucine;

-R<sup>2</sup> së bashku me grupin karbonil dhe atomin e azotit alfa tek karboni tek i cili është ngjitur, është një mbetje leucine, threonine, iso-leucine, phenylalanine, valine ose nor-valine, e tillë si një mbetje leucine ose threonine, si L-leucine ose L-threonine;

-R<sup>3</sup> së bashku me grupin karbonil dhe atomin e azotit alfa tek karboni tek i cili është ngjitur, është një mbetje threonine ose leucine, e tillë si një mbetje threonine, si L-threonine;

-R<sup>4</sup> është C<sub>1-6</sub> alkil zëvendësuar me një grup hidroksil ose një grup amino, si -R<sup>4</sup> së bashku me grupin karbonil dhe atomin e azotit alfa tek karboni tek i cili është ngjitur, është acid α,γ-diaminobutirik (Dab), një mbetje serine, një mbetje threonine, një mbetje lysine, një mbetje ornithine, ose acid α,β-diaminopropionik (Dap), si Dab, si L-Dab;

-A- është një lidhje kovalente ose një aminoacid, si nj α-aminoacid;

-R<sup>5</sup> është G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>-,

- G është zgjedhur nga:

C<sub>2-12</sub> alkil,

C<sub>5-12</sub> aril,

C<sub>3-10</sub> cikloalkil,

- L<sup>1</sup>- është një lidhje kovalente, C<sub>1-12</sub> alkilene ose C<sub>2-12</sub> heteroalkilene,

- L<sup>2</sup>- është një lidhje kovalente ose C<sub>4-10</sub> heterociklilene,

me kusht që -L<sup>1</sup>- nuk është C<sub>1-12</sub> alkilene kur -G është C<sub>2-12</sub> alkil,

dhe G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>- është zëvendësuar me:

- (i) një, dy ose tre grupe hidroksil, ose
- (ii) një, dy ose tre grupe  $-NR^6R^7$ , ose
- (iii) një ose dy grupe  $-NR^6R^7$ , dhe një, dy ose tre grupe hidroksil,

me kusht që (i), (ii) dhe (iii) janë zëvendësues fakultativë kur  $-L^1$ - është një  $C_{2-12}$  heteroalkilene që përmban azot dhe/ose  $-L^2$ -  $C_{4-10}$  heterociklilene që përmban azot,

ose  $-R^5$  është  $D-L^1$ -, ku  $-D$  është  $C_{4-10}$  heterociklil dhe  $-L^1$ - është siç përcaktohet më sipër, dhe  $O-L^1$ - është zëvendësuar me:

- (i) një, dy ose tre grupe hidroksil, ose
- (ii) një, dy ose tre grupe  $-NR^6R^7$ , ose
- (iii) një ose dy grupe  $-NR^6R^7$ , dhe një, dy ose tre grupe hidroksil,

me kusht që (i), (ii) dhe (iii) janë zëvendësues fakultativë kur  $-L^1$ - është një  $C_{2-12}$  heteroalkilene që përmban azot dhe/ose  $-D$  është një  $C_{4-10}$  heterociklil që përmban azot,

secila  $-R^6$  është një mënyrë të pavarur hidrogjen ose  $C_{1-4}$  alkil;

secila  $-R^7$  është një mënyrë të pavarur hidrogjen ose  $C_{1-4}$  alkil;

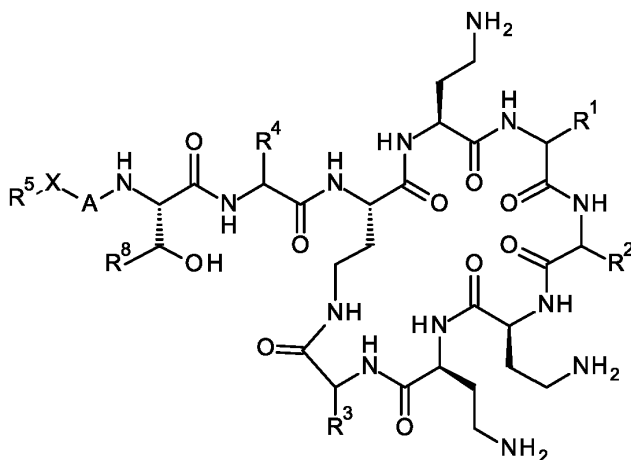
ose  $-NR^6R^7$  është një grup guanidine; ose

kur  $-G$  është  $C_{3-10}$  cikloalkil ose  $C_{5-12}$  aril,  $-R^6$  dhe  $-R^7$  së bashku me atomin e azotit formojnë një  $C_{4-10}$  heterocikël; dhe dhe ku një grup aril është i pranishëm në  $-R^5$  ai është zëvendësuar në mënyrë të pavarur jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$  alkil, halo,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-CF_3$ ,  $-NR^{10}C(O)R^{10}$ ,  $-OCF_3$ ,  $-CON(R^{10})_2$ ,  $-COOR^9$ ,  $-OCOR^{10}$ ,  $-NR^{10}COOR^{10}$ ,  $-OCON(R^{10})_2$ ,  $-NR^{10}CON(R^{10})_2$ ,  $-OR^9$ ,  $-SR^9$ ,  $-NR^{10}SO_2R^{10}$ ,  $-SO_2N(R^{10})_2$  dhe  $-SO_2R^{10}$  ku secila  $-R^9$  është në mënyrë të pavarur  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$  alkil dhe secila  $R^{10}$  është në mënyrë të pavarur  $-H$  ose  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$  alkil;

dhe ku një grup alkil, cikloalkil, ose heterociklil është i pranishëm në  $-R^5$  ai është zëvendësuar në mënyrë të pavarur jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$ alkil, halo,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-CF_3$ ,  $-C(O)R^{10}$ ,  $-NR^{10}C(O)R^{10}$ ,  $-OCF_3$ ,  $-CON(R^{10})_2$ ,  $-COOR^9$ ,  $-OCOR^{10}$ ,  $-NR^{10}COOR^{10}$ ,  $-OCON(R^{10})_2$ ,  $-NR^{10}CON(R^{10})_2$ ,  $-OR^9$ ,  $-SR^9$ ,  $-NR^{10}SO_2R^{10}$ ,  $-SO_2N(R^{10})_2$  dhe  $-SO_2R^{10}$  ku secila  $-R^9$  është në mënyrë të pavarur  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$  alkil dhe secila  $-R^{10}$  është në mënyrë të pavarur  $-H$  ose  $-C_{1-10}$  alkil, si  $-C_{1-4}$  alkil, përveç kësaj alkil nuk është zëvendësuar me alkil;  $-R^8$  është metil ose hidrogjen, si metil;

me kusht që një përbërje e formulës (I) nuk është një përbërje ku  $-X$ - dhe  $-R^5$  së bashku janë acid  $L$ - $\alpha$ -amino, si Lys, Arg, Dap, Ser, Phe, Trp, Leu, Ala, acid  $\alpha,\gamma$ -diaminobutirik (Dab) ose acid  $\alpha,\beta$ -diaminopropionik (Dap), së bashku jodetyrimisht me Dgp dhe Abu.

2. Një përbërje e polimiksin e formulës (II) përfaqësuar nga:



dhe kripërat dhe solvatet e saj farmaceutikisht të pranueshëm,

ku -X-, -R<sup>1</sup>, -R<sup>2</sup>, -R<sup>3</sup>, -R<sup>4</sup>, -R<sup>6</sup>, -R<sup>7</sup>, -R<sup>8</sup> kanë të njëjtat kuptime si -X-, -R<sup>1</sup>, -R<sup>2</sup>, -R<sup>3</sup>, -R<sup>4</sup>, -R<sup>6</sup>, -R<sup>7</sup>, -R<sup>8</sup> në pretendimin 1, përveç siç përcaktohet më tej më poshtë;

- A- është një lidhje kovalente ose një aminoacid, si një  $\alpha$ -aminoacid;

dhe përbërja është zgjedhur nga (IIa) deri në (IIe) dhe (IIg) më poshtë:

(IIg) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- R<sup>4</sup> është C<sub>1</sub> alkil zëvendësuar me një grup amino, ose C<sub>3-5</sub> alkil zëvendësuar me një grup amino; dhe
- R<sup>5</sup> ka të njëjtin kuptim si -R<sup>5</sup> në pretendimin 1;

(IIa) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- R<sup>5</sup> është G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>-, dhe -G është C<sub>5-12</sub> aril,
- L<sup>1</sup>- është një lidhje kovalente, C<sub>1-12</sub> alkilene ose C<sub>2-12</sub> heteroalkilene,
- L<sup>2</sup>- është një lidhje kovalente ose C<sub>4-10</sub> heterociklilene,
- R<sup>5</sup> është zëvendësuar me:

- (i) një, dy ose tre grupe hidroksil, ose
- (ii) një, dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, ose
- (iii) një ose dy grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, dhe një, dy ose tre grupe hidroksil,

me kusht që (i), (ii) dhe (iii) janë zëvendësues fakultativë kur -L<sup>1</sup>- është një C<sub>2-12</sub> heteroalkilene që përmban azot dhe/ose -L<sup>2</sup>- është një C<sub>4-10</sub> heterociklilene që përmban azot, dhe grupi aril është zëvendësuar jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, halo, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -NR<sup>10</sup>C(O)R<sup>10</sup>, -OCF<sub>3</sub>, -CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -COOR<sup>9</sup>, -OCOR<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>COOR<sup>10</sup>, -OCON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -NR<sup>10</sup>CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -OR<sup>9</sup>, -SR<sup>9</sup>, -NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub> dhe -SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup> ku secila -R<sup>9</sup> është në mënyrë të pavarur C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil dhe secila -R<sup>10</sup> është në mënyrë të pavarur -H ose C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil;

(Ile) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- A- është një aminoacid, si një  $\alpha$ -aminoacid, si një i zgjedhur nga grupi që përbëhet prej Dab, Dap, Lys, Arg, Dap, Ser, Phe, Trp, Leu, Ala, osenithine ose nor-valine, si Dab, Dap, Thr, Ser, ose Lys, si Dab, si L-Dab; dhe
- R<sup>5</sup> ka të njëjtin kuptim si -R<sup>5</sup> në pretendimin 1;

(IIc) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- R<sup>5</sup> është G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>-, ku -G është C<sub>3-10</sub> cikloalkil ose C<sub>2-12</sub> alkil,
  - L<sup>1</sup>- është një lidhje kovalente ose C<sub>1-12</sub> alkilene,
  - L<sup>2</sup>- është një lidhje kovalente,
- me kusht që -L<sup>1</sup>- nuk është C<sub>1-12</sub> alkilene kur -G është C<sub>2-12</sub> alkil, -R<sup>5</sup> është zëvendësuar me:
- (i) dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, ose
  - (ii) dy grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, dhe një, dy ose tre grupe hidroksil;

dhe grupi alkil ose cikloalkil është zëvendësuar në mënyrë të pavarur jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, halo, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -C(O)R<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>C(O)R<sup>10</sup>, -OCF<sub>3</sub>, -CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -COOR<sup>9</sup>, -OCOR<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>COOR<sup>10</sup>, -OCON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -NR<sup>10</sup>CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -OR<sup>9</sup>, -SR<sup>9</sup>, -NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub> dhe -SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup> ku secila -R<sup>9</sup> është në mënyrë të pavarur -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil

dhe secila -R<sup>10</sup> është në mënyrë të pavarur -H ose -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, përveç kësaj alkil nuk është zëvendësuar me alkil;

(IIb) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- R<sup>5</sup> është G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>-, dhe -G është C<sub>3-10</sub> cikloalkil,
- L<sup>1</sup>- është një lidhje kovalente, C<sub>1-12</sub> alkilene ose C<sub>2-10</sub> heteroalkilene,
- L<sup>2</sup>- është një lidhje kovalente ose C<sub>4-12</sub> heterociklilene,

me kusht që -L<sup>2</sup>- është një lidhje kovalente vetëm kur -L<sup>1</sup>- është C<sub>2-10</sub> heteroalkilene, -R<sup>5</sup> është zëvendësuar me:

- (i) një, dy ose tre grupe hidroksil, ose
- (ii) një, dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, ose
- (iii) një ose dy grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, dhe një, dy ose tre grupe hidroksil,

me kusht që (i), (ii) dhe (iii) janë zëvendësues fakultativë kur -L<sup>1</sup>- është një C<sub>2-12</sub> heteroalkilene që përmban azot dhe/ose -L<sup>2</sup>- është një C<sub>4-10</sub> heterociklilene që përmban azot, dhe grupi cikloalkil është zëvendësuar në mënyrë të pavarur jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, halo, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -C(O)R<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>C(O)R<sup>10</sup>, -OCF<sub>3</sub>, -CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -COOR<sup>9</sup>, -OCOR<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>COOR<sup>10</sup>, -OCON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -NR<sup>10</sup>CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -OR<sup>9</sup>, -SR<sup>9</sup>, -NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub> dhe -SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup> ku secila -R<sup>9</sup> është në mënyrë të pavarur -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub>alkil dhe secila -R<sup>10</sup> është në mënyrë të pavarur -H ose -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, përveç kësaj alkil nuk është zëvendësuar me alkil; dhe

(IId) e cila është një përbërje e formulës (II) ku:

- R<sup>5</sup> është D-L<sup>1</sup>-, ku D-L<sup>1</sup>- është zëvendësuar me:

- (i) një, dy ose tre grupe hidroksil, ose
- (ii) një, dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, ose
- (iii) një ose dy grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, dhe një, dy ose tre grupe hidroksil;

- D është C<sub>4-10</sub> heterociklil;

- L<sup>1</sup>- është një lidhje kovalente, C<sub>1-12</sub> alkilene ose C<sub>2-12</sub> heteroalkilene, me kusht që (i), (ii) dhe (iii) janë zëvendësues fakultativë kur -L<sup>1</sup>- është një C<sub>2-12</sub> heteroalkilene që përmban azot, dhe grupi heterociklil është zëvendësuar në mënyrë të pavarur jodetyrimisht me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, halo, -CN, -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -C(O)R<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>C(O)R<sup>10</sup>, -OCF<sub>3</sub>, -CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -COOR<sup>9</sup>, -OCOR<sup>10</sup>, -NR<sup>10</sup>COOR<sup>10</sup>, -OCON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -NR<sup>10</sup>CON(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub>, -OR<sup>9</sup>, -SR<sup>9</sup>, -NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup>, -SO<sub>2</sub>N(R<sup>10</sup>)<sub>2</sub> dhe -SO<sub>2</sub>R<sup>10</sup> ku secila -R<sup>9</sup> është në mënyrë të pavarur -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil dhe secila -R<sup>10</sup> është në mënyrë të pavarur -H ose -C<sub>1-10</sub> alkil, si -C<sub>1-4</sub> alkil, përveç kësaj alkil nuk është zëvendësuar me alkil, me kusht që një përbërje e formulës (II) nuk është një përbërje ku -X- dhe R<sup>5</sup> së bashku janë një L- $\alpha$ -aminoacid, si Lys, Arg, Dap, Ser, Phe, Trp, Leu, Ala, acidin  $\alpha,\gamma$ -diaminobutirik (Dab) ose acidin  $\alpha,\beta$ -diaminopropionik (Dap), së bashku jodetyrimisht me Dgp dhe Abu.

3. Përbërja sipas pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e formulës (IIg).

4. Përbërja sipas pretendimit 3, ku -R<sup>4</sup>, së bashku me grupin karbonil dhe atomin e azotit alfa tek karboni tek i cili është ngjitur, është Dap, si L-Dap.

5. Përbërja sipas pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e formulës (IIa).

6. Përbërja sipas pretendimit 5, ku -R<sup>5</sup> është zëvendësuar me një, dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, si një grup -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>.

7. Përbërja sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku -L<sup>1</sup>- është C<sub>1-12</sub> alkilene ose C<sub>2-12</sub> heteroalkilene, si ku -L<sup>1</sup>- është C<sub>2-12</sub> heteroalkilene, si ku -L<sup>1</sup>- është C<sub>2-6</sub> heteroalkilene

8. Përbërja sipas pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e formulës (IIe).

9. Përbërja sipas pretendimit 8, ku -R<sup>5</sup> është zëvendësuar me:

- (ii) një, dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, ose
- (iii) një ose dy grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>, dhe një, dy ose tre grupe hidroksil.

10. Përbërja sipas pretendimit 8 ose pretendimit 9, ku -R<sup>5</sup> është G-L<sup>2</sup>-L<sup>1</sup>- dhe -G është C<sub>2-12</sub> alkil.

11. Përbërja sipas pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e formulës (IIc).

12. Përbërja sipas pretendimit 11, ku:

(i) -G është C<sub>2-12</sub> alkil; dhe/ose

(ii) -R<sup>5</sup> është zëvendësuar me dy ose tre grupe -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>.

13. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje të cilido prej pretendimeve 2 deri në 12 dhe një eksipient biologjikisht të pranueshëm, së bashku jodetyrimisht me një agjent të dytë aktiv, si një ose më shumë agjentë aktivë të përcaktuar në pretendimin 1.

14. Një përbërje e cilido prej pretendimeve 2 deri në 12 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 13 për përdorim në një metodë të trajtimit ose profilaksisë.

15. Një përbërje e cilido prej pretendimeve 2 deri në 12 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 13 për përdorim në një metodë të trajtimit ose profilaksisë të një infeksioni mikrobial, dhe metoda për më tepër përfshin jodetyrimisht trajtimin e infeksionit në kombinim me një agjent aktiv të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej rifampicin, acid fusidik, novobiocin, oxacillin, azithromycin, aztreonam, meropenem, tigecycline, dhe ciprofloxacina, dhe kripërat ose solvatët e tij farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **11144**

(97) EP3377488 / 10/08/2022

(96) 16805690.1 / 18/11/2016

(22) 17/08/2022

(21) AL/P/ 2022/406

(54) **PËRBËRËSIT HETEROCIKLIK IMUNOMODULATORË**

08/11/2022

(30) 201562257342 P 19/11/2015 US; 201662332632 P 06/05/2016 US and 201662385099 P 08/09/2016 US

(71) Incyte Corporation

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

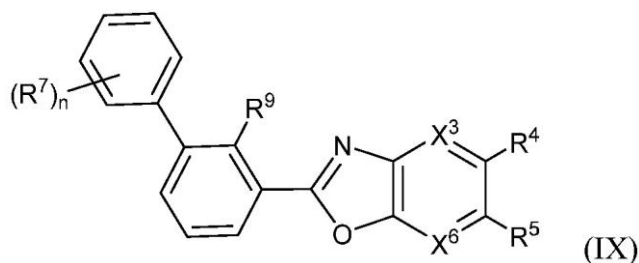
(72) YAO, Wenqing (45 Magnolia Way, Chadds Ford, Pennsylvania 19317); WU, Liangxing (c/o Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); LI, Jingwei (225 Welch Way, Westfield, New Jersey 07090)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" Pallati Dilo, Shkalla 2, Ap 25, Yzberisht, Tirane

(57)

1. Një përbërës i Formulës (IX):



ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku:

$X^3$  është N ose  $CR^3$ ;

$X^6$  është N ose  $CR^6$ ;

$R^9$  është  $CH_3$  ose CN;

$R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  dhe  $R^7$  është secilane mënyrë të pavarure 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, 5-14 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-14 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, (4-10 anëtarë 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, 5-14 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-14 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  dhe  $R^7$  është secili sipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues  $R^b$ , me kusht që të paktën një nga  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  dhe  $R^6$  është ndryshe nga H; osedy zëvendësues  $R^7$  afër unazës fenil, tëmarra së bashku me atomet te të cilat ato janë lidhur, formojnë një unazë të bashkuar fenil, një unazë të bashkuar 5- në7-anëtarë heterocikloalkil, një unazë të bashkuar 5- ose 6-anëtarë heteroarilosenjë unazë të bashkuar  $C_{5-6}$ cikloalkil, kuunaza e bashkuar 5- në7-anëtarë heterocikloalkildheunaza e bashkuar 5- ose6-anëtarë heteroarilsecila ka 1-4 heteroatomesi anëtarë të unazës tëzgjedhur nga N, O dhe S dhekuunaza e bashkuar fenil, unaza e bashkuar 5- në 7-anëtarë heterocikloalkil, unaza e bashkuar 5- ose 6-anëtarë heteroarildheunaza e bashkuar  $C_{5-6}$ cikloalkilështësecilasipas dëshirëse zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $R^b$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secila  $R^a$  është në mënyrë të pavarure zgjedhur nga H, CN,  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë 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 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil- dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^a$  është secilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose5 zëvendësuar  $R^d$ ;

secila  $R^d$  është në mënyrë të pavarure zgjedhur nga  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$  haloalkil, halo,  $C_{6-10}$ aril, 5-10 anëtarë heteroaril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil-, CN,  $NH_2$ ,  $NHOR^e$ ,  $OR^e$ ,  $SR^e$ ,  $C(O)R^e$ ,  $C(O)NR^eR^e$ ,  $C(O)OR^e$ ,  $OC(O)R^e$ ,  $OC(O)NR^eR^e$ ,  $NHR^e$ ,  $NR^eR^e$ ,  $NR^eC(O)R^e$ ,  $NR^eC(O)NR^eR^e$ ,  $NR^eC(O)OR^e$ ,  $C(=NR^e)NR^eR^e$ ,  $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$ ,  $NR^eC(=NOH)NR^eR^e$ ,  $NR^eC(=NCN)NR^eR^e$ ,  $S(O)R^e$ ,  $S(O)NR^eR^e$ ,  $S(O)_2R^e$ ,  $NR^eS(O)_2R^e$ ,  $NR^eS(O)_2NR^eR^e$ , dhe  $S(O)_2NR^eR^e$ , ku  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-6}$ haloalkil,  $C_{6-10}$ aril, 5-10 anëtarë heteroaril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^d$  është secilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1-3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur;



secili zëvendësues  $R^b$  është në mënyrë të pavaruri zgjedhur nga halo,  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ 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>c</sup>, C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</sup>, C(O)OR<sup>c</sup>, OC(O)R<sup>c</sup>, OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>c</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>c</sup>C(O)R<sup>c</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  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkoksi,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil- dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^b$  është secilimë tejsipas dëshirësi zëvendësuar me 1-3 zëvendësues  $R^d$  të zgjedhur në mënyrë të pavaruri;

secila  $R^c$  është në mënyrë të pavaruri zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë 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 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil- dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^c$  është secilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues  $R^f$  të zgjedhur në mënyrë të pavaruri nga  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$  cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ 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>, NR<sup>g</sup>C(O)OR<sup>g</sup>, C(=NR<sup>g</sup>)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>C(=NR<sup>g</sup>)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, S(O)R<sup>g</sup>, S(O)NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>g</sup>, NR<sup>g</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>, dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>g</sup>R<sup>g</sup>; ku  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^f$  është secilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavaruri nga  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil, halo, CN, R<sup>o</sup>, NHOR<sup>o</sup>, OR<sup>o</sup>, SR<sup>o</sup>, C(O)R<sup>o</sup>, C(O)NR<sup>o</sup>, C(O)OR<sup>o</sup>, OC(O)R<sup>o</sup>, OC(O)NR<sup>o</sup>, NHR<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>C(O)R<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>C(O)NR<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>C(O)OR<sup>o</sup>, C(=NR<sup>o</sup>)NR<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>C(=NR<sup>o</sup>)NR<sup>o</sup>, S(O)R<sup>o</sup>, S(O)NR<sup>o</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>o</sup>, NR<sup>o</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>o</sup>, dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>o</sup>;

secila  $R^g$  është në mënyrë të pavaruri e zgjedhur nga H,  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{6-10}$ aril,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 5-10 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, dhe (4-10 anëtarë 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 anëtarë heteroaril, 4-10 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-10 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil- dhe (4-10 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil- e  $R^g$  është secilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1-3 zëvendësues  $R^p$  të zgjedhur në mënyrë të pavaruri nga  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{3-6}$ cikloalkil,  $C_{6-10}$ aril, 5 ose 6-anëtarë heteroaril, 4-7 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{1-4}$  haloalkil,  $C_{2-4}$ alkenil, dhe  $C_{2-4}$ alkinil, ku  $C_{1-4}$ alkil,  $C_{3-6}$ cikloalkil,  $C_{6-10}$ aril, 5 ose 6-anëtarë heteroaril, 4-7 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{2-4}$ alkenil, dhe  $C_{2-4}$ alkinil e  $R^p$  është sipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $R^q$ ;

ose çdo dy zëvendësues  $R^a$  së bashku me atomin azot të cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- ose 10-anëtarë heterocikloalkilsipas dëshirëstë zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavaruri nga  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 4-7 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril, 5-6 anëtarë heteroaril,  $C_{6-10}$ aril- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{3-10}$ cikloalkil- $C_{1-4}$ alkil-, (5-6 anëtarë heteroaril)- $C_{1-4}$ alkil-, (4-7 anëtarë heterocikloalkil)- $C_{1-4}$ alkil-,  $C_{1-6}$  haloalkil,  $C_{1-6}$  haloalkoksi,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil, halo, CN, OR<sup>i</sup>, SR<sup>i</sup>, NHOR<sup>i</sup>, C(O)R<sup>i</sup>, C(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, C(O)OR<sup>i</sup>, OC(O)R<sup>i</sup>, OC(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, NHR<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>C(O)R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>C(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>C(O)OR<sup>i</sup>, C(=NR<sup>i</sup>)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>C(=NR<sup>i</sup>)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, S(O)R<sup>i</sup>, S(O)NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>i</sup>, NR<sup>i</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>i</sup>R<sup>i</sup>, ku  $C_{1-6}$ alkil,  $C_{2-6}$ alkenil,  $C_{2-6}$ alkinil,  $C_{3-10}$ cikloalkil, 4-7 anëtarë heterocikloalkil,  $C_{6-10}$ aril, 5-6 anëtarë

heteroaril, C<sub>6-10</sub>aril-C<sub>1-4</sub>alkil-, C<sub>3-10</sub>cikloalkil-C<sub>1-4</sub>alkil-, (5-6 anëtarë heteroaril)-C<sub>1-4</sub> alkil-, dhe (4-7 anëtarë heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub>alkil- e R<sup>h</sup>ështësecili më tej sipas dëshirësi zëvendësuar prej 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>j</sup>të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C<sub>3-6</sub>cikloalkil, C<sub>6-10</sub>aril, 5 ose 6-anëtarë heteroaril, 4-7anëtarë heterocikloalkil, C<sub>2-4</sub>alkenil, C<sub>2-4</sub>alkinil, halo, C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, CN, NHOR<sup>k</sup>, OR<sup>k</sup>, SR<sup>k</sup>, C(O)R<sup>k</sup>, C(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, C(O)OR<sup>k</sup>, OC(O)R<sup>k</sup>, OC(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, NHR<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>C(O)R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>C(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>C(O)OR<sup>k</sup>, C(=NR<sup>k</sup>)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>C(=NR<sup>k</sup>)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, S(O)R<sup>k</sup>, S(O)NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>k</sup>, NR<sup>k</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, dhe S(O)<sub>2</sub>NR<sup>k</sup>R<sup>k</sup>, ku C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, C<sub>6-10</sub>aril, 5- ose 6-anëtarë heteroaril, 4-6 anëtarë heterocikloalkil, C<sub>2-4</sub>alkenil, C<sub>2-4</sub>alkinil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, dhe C<sub>1-4</sub>haloalkoksi e R<sup>j</sup>ështësecilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues R<sup>q</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

osedy grupe R<sup>h</sup>të lidhur te i njëjti atom karboni i 4- to 10-anëtarë heterocikloalkiltë marrë së bashku me atomin karbon te i cili ata lidhen formojnë një C<sub>3-6</sub>cikloalkilose 4- to 6-anëtarë heterocikloalkil që ka 1-2 heteroatomesi anëtarë të unazës e zgjedhur nga O, N dhe S;

oseçdo dy zëvendësues R<sup>c</sup>bashkë me atomin e azotit te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtarë heterocikloalkilsipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>h</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

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

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

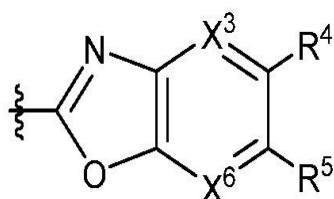
ose çdo dy zëvendësues R<sup>o</sup>bashkë me atomin e azotit te i cili ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtarë heterocikloalkil sipas dëshirës i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues R<sup>h</sup> të zgjedhur në mënyrë të pavarur;

secila R<sup>e</sup>, R<sup>i</sup>, R<sup>k</sup>, R<sup>o</sup>ose R<sup>p</sup>ështëtënë mënyrë të pavarure zgjedhur nga H, C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, C<sub>6-10</sub>aril, 5 ose 6-anëtarë heteroaril, 4-7 anëtarë heterocikloalkil, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>2-4</sub>alkenil, dhe C<sub>2-4</sub>alkinil, ku C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, C<sub>6-10</sub>aril, 5 ose 6-anëtarë heteroaril, 4-7 anëtarë heterocikloalkil, C<sub>2-4</sub>alkenil, dhe C<sub>2-4</sub>alkinil e R<sup>e</sup>, R<sup>i</sup>, R<sup>k</sup>, R<sup>o</sup>ose R<sup>p</sup>ështëtësecilisipas dëshirësi zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues R<sup>q</sup>;

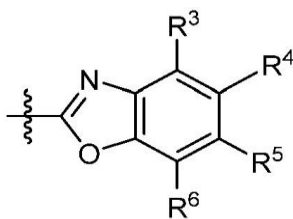
secila R<sup>q</sup>ështëtënë mënyrë të pavarure zgjedhur nga OH, CN, -COOH, NH<sub>2</sub>, halo, C<sub>1-6</sub>haloalkil, C<sub>1-6</sub>alkil, C<sub>1-6</sub>alkoksi, C<sub>1-6</sub>alkiltio, fenil, 5-6 anëtarë heteroaril, 4-6 anëtarë heterocikloalkil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, NHR<sup>12</sup>, NR<sup>12</sup>R<sup>12</sup>, dhe C<sub>1-4</sub>haloalkoksi, ku C<sub>1-6</sub>alkil, fenil, C<sub>3-6</sub>cikloalkil, 4-6 anëtarë heterocikloalkil, dhe 5-6 anëtarë heteroaril e R<sup>q</sup>ështëtësecilisipas dëshirësi zëvendësuar me halo, OH, CN, -COOH, NH<sub>2</sub>, C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>1-4</sub>alkoksi, C<sub>1-4</sub> haloalkil, C<sub>1-4</sub>haloalkoksi, fenil, C<sub>3-10</sub>cikloalkil, 5-6 anëtarë heteroarildhe 4-6 anëtarë heterocikloalkildhesecili R<sup>12</sup>ështëtënë mënyrë të pavarur C<sub>1-6</sub>alkil; dhe

rrënja n është një numër i plotë i 1, 2, 3, 4 ose 5.

2. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku fraksioni:



është:



3. Përbërësi i pretendimit **1** ose pretendimit **2**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku:
- (a)  $X^3$  është CH,  $R^5$  është H dhe  $X^6$  është  $CR^6$ ; ose
  - (b)  $X^3$  është CH dhe  $X^6$  është  $CR^6$ .
4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga **1-3**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku:
- (a)  $R^4$  është  $-CH_2-R^b$ ; ose
  - (b)  $R^4$  është 2-hidroksietilaminmetil; ose
  - (c)  $R^4$  është 2-hidroksietilaminmetil, 2-karboksipiperidin-1-ilmetil, (S)-2-karboksipiperidin-1-ilmetilose (R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil.
5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga **1-4**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku  $R^5$  është  $-CH_2-R^b$ .
6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga **1-4**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku  $R^3$  dhe  $R^5$  është secila H.
7. Përbërësi i pretendimit **4**ose**5**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku:
- (a)  $R^b$  është  $-NHR^c$ ; ose
  - (b)  $R^b$  është  $-NR^cR^c$
8. Përbërësi i pretendimit**7**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku:
- (a)  $R^c$  është  $C_{1-4}$ alkilsipas dëshirësi zëvendësuar me një zëvendësues  $R^d$ ; ose
  - (b) dy zëvendësues  $R^c$ së bashku me atomin e azotit të cilin ata janë lidhur formojnë një grup 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtarë heterocikloalkilsipas dëshirëstë zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues  $R^h$  të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
  - (c) dy zëvendësues  $R^c$ së bashku me atomin e azotit të cilin ata janë lidhur formojnë një 6-anëtarë heterocikloalkili zëvendësuar me 1 zëvendësues  $R^h$ .
9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga **1-3**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ku  $R^4$ dhe  $R^5$ janësecilanë mënyrë të pavarurtëzgjedhuranga 2-hidroksietilaminmetil, 2-karboksipiperidin-1-ilmetil,(S)2-karboksipiperidin-1-ilmetil,(R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetil,(3-

cianfenil)metoksi, cianmetoksi, 2-cianetoksi, 3-cianpropoksi, 2-morfolin-4-iletoksidhe piridin-2-ilmetoksi.

**10.** Përbërësi i pretendimit **1**, ku përbërësiështëi zgjedhurnga:

**(a)**

(2S)-1-{{2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 2-{{2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 (2S)-1-{{7-metil-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 2-{{7-metil-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 (2S)-1-{{2-(2-cianbifenil-3-il)-7-metil-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 3-(5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-7-metil-1,3-benzoksazol-2-il)bifenil-2-karbonitril;  
 (2S)-1-{{2-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]-7-metil-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 2-{{2-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]-7-metil-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 (2S)-1-{{2-[2-cian-3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-7-metil-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik; dhe  
 2-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-6-(5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-7-metil-1,3-benzoksazol-2-il)benzonitrile;  
 osenjë kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

**(b)**

(2S)-1-{{6-(cianmetoksi)-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 {{5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-6-il}oksi}acetoneitril;  
 (2S)-1-{{6-(3-cianpropoksi)-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 3-{{5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-6-il}oksi}metil}benzonitril;  
 2-{{2-(2-metilbifenil-3-il)-6-(piridin-2-ilmetoksi)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 2-{{6-metoksi-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 2-{{2-(2-metilbifenil-3-il)-6-(2-mosepholin-4-ilethoksi)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}amin)etanol;  
 4-{{5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-7-metil-2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-6-il}oksi}butanenitril;  
 (2S)-1-{{6-(cianmetoksi)-2-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 (2S)-1-{{2-[2-cian-3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-6-(cianmetoksi)-1,3-benzoksazol-5-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik;  
 (2S)-1-{{2-(2-metilbifenil-3-il)-1,3-benzoksazol-6-il}metil}piperidin-2-acid karboksilik; dhe  
 [(2-(2'-fluoseo-2-metilbifenil-3-il)-5-{{(2-hidroksietil)amin}metil}-1,3-benzoksazol-6-il)oksi]acetoneitril; ose  
 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

**11.** Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga **1-9**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm, ose një përbërës i pretendimit **10**, ose një kripëe tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një eksipient ose mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

12. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm; një përbërës i pretendimit 10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose një përbërje e pretendimit 11 për përdorim në një metodë për frenimin e rritjes së qelizave tumorale *in vitro*.
13. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm; një përbërës i pretendimit 10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose një përbërje e pretendimit 11 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose një çrregullimi e shoqëruar me frenimin e ndërveprimit PD-1/PD-L1, ku sëmundja ose çrregullimi është një infeksion viral ose kancer.
14. Përbërësi ose përbërja për përdorim e pretendimit 13, ku sëmundja ose çrregullimi është cancer.
15. Përbërësi ose përbërja për përdorim e pretendimit 14, ku:
- (a) kanceri është zgjedhur nga kanceri i kockave, kanceri i pankreasit, kanceri i lëkurës, kanceri i kokës ose i qafës, melanoma malinje e lëkurës ose intraokulare, kanceri i mitrës, kanceri ovarian, kanceri i rektumit, kanceri i rajonit anal, kanceri i stomakut, kanceri i testikujve, karcinoma e tubave fallopiane, karcinoma i endometrit, kanceri endometrial, karcinoma e qafës së mitrës, karcinoma e vaginës, karcinoma e vulvës, kanceri i ezofagut, kanceri i zorrëve të holla, kanceri i sistemit endokrin, kanceri i gjëndrës tiroide, kanceri i gjëndrës paratiroide, kanceri i gjëndrës mbiveshkore, sarkoma e indeve të buta, kanceri i uretrës, kanceri i penisit, leuçemitë kronike ose akute, tumoret e ngurta të fëmijërisë, limfoma limfocitare, kanceri i fshikëzës, kanceri i veshkave, karcinoma e legenit të veshkave, neoplazi i sistemit nervor qendror (CNS), limfoma parësore e sistemit nervor qendror (CNS), angiogjeneza tumorale, tumori i boshtit kurrizor, glioma e trungut të trurit, adenoma e hipofizës, sarkoma e Kaposit, kanceri epidermoid, kanceri i qelizave skuamoze, limfoma e qelizave-T, kanceret e shkaktuara nga mjedisi përfshirë ato të shkaktuara nga asbesti, melanoma, melanoma malinje metastatike, kanceri i veshkave, karcinoma e qelizave renale me qeliza të qarta, kanceri i prostatës, kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, tumoret e ngurta, kanceri hepatic, kanceri i stomakut, kanceri i tiroides, glioblastoma, sarkoma, kanceret hematologjike, limfoma, leuçemia, leuçemia akute limfoblastike (ALL), leuçemia akute mielogjene (AML), leuçemia limfocitare kronike (CLL), leuçemia kronike mielogjene (CML), limfoma difuze e qelizave-B të mëdha (DLBCL), limfoma e qelizave mantel, limfoma jo-Hodgkin (NHL), limfoma jo-Hodgkin e përsëritur ose refraktare (NHL), limfoma folikulare jo-Hodgkin periodike (NHL), limfoma Hodgkin, dhe mieloma e shumëfishtë; ose
  - (b) kanceri është një kancer metastatik që shpreh PD-L1; ose
  - (c) kanceri është kanceri i mushkërive; ose
  - (d) kanceri është kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla; ose
  - (e) kanceri është kanceri i veshkave; ose
  - (f) kanceri është kanceri i mëlçisë; ose
  - (g) kanceri është melanoma; ose
  - (h) kanceri është kanceri i fshikëzës; ose
  - (i) kanceri është kanceri i uretrës; ose
  - (j) kanceri është kanceri renal; ose

(k) kanceri është karcinoma me qeliza të qarta renale.

**16.** Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga **1-9**, ose një kripë ose një stereoisomer i tij farmaceutikisht i pranueshëm; një përbërës i pretendimit **10**, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose një përbërje e pretendimit **11** për përdorim në një metodë për forcimin, stimulimin dhe/ose rritjen e përgjigjes imune të një pacient.

**NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT**

( 11) 10286

( 21 ) AL/P/ 2021/479

( 54) KOMPOZIM I LËNGSHËM I FIBRINOJENIT HUMAN

( 97 ) EP3558381 / 07/04/2021

( 73 ) Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies

Tour W-102 Terrasse Boieldieu 19<sup>ème</sup> Étage, 92800 Puteaux, FR

( 74 ) Melina Nika

Petosevic Albania, Rr. "Ded Gjon Luli", Pall.1, Shk.3. Ap.57, Tiranë



**NDRYSHIME NE PRETENDIME**

( 11 ) 7557

( 21 ) AL/P/ 2018/489

( 54 ) PROCES IZOLUES PLASTIK, PROFIL I PËRBËRË DHE DRITARE QË PËRMBAN NJË PROCES TË TILLË IZOLUES DHE NJË METODE PËR PRODHIMIN E NJË KORNIZE PËR NJË DRITARE

( 97 ) EP3084109 / 16/05/2018

( 73 ) AluK S.A.

42-44, avenue de la Gare, 1610 Luxembourg, LU

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 ) 1. Barrierë termale plastike (9) me një stampë izoluese të integruar, për të lidhur një skelet të brendshëm (7,21) dhe një skelet të jashtëm (6,22) të një kornize dritareje (2,3) ose një kornize dere së bashku, **që karakterizohet në atë që** barrierë termale (9) përmban një pjesë të parë (10) që pajiset me mjete (11) për ta lidhur atë me një skelet të brendshëm (7,21) dhe një skelet të jashtëm (6,22), dhe përmban një pjesë të dytë (14), ku stampa izoluese e integruar formohet të paktën pjesërisht nga pjesa e dytë (14) e barrierës termale (9),

ku këto pjesë (10,14) lidhen me njëra tjetrën si nyje me anën e një nyje filmike (13) dhe pajisen me elemente plotësuese reciproke (15,16,17,18) të një lidhjeje puthitëse për të qenë e aftë të lidhë dy pjesë (10,14) së bashku **që karakterizohet në atë që** nyja filmike (13) e përmendur është afër njëjës prej mjeteve (11) të përmendura dhe elementët e përmendur plotësues reciprokë

(15,16,17,18) të lidhjes puthitëse janë afër tjetrës prej mjeteve (11) të përmendura,

ku pjesa e parë (10) është bërë me dy të buzë të ngritura për lart (15) që paraqiten me një ngushtim (16) në anët e tyre të kthyer përkundrejt njëra tjetrës, dhe në anët e tyre të kthyer larg njëra tjetrës, dhe pjesa e dytë formohet me një numër buzësh të ngritura për lart (17), dy prej të cilave që kanë një zgjerues përpjendikular (18) në fund, ku zgjeruesi (18) shkon tek ngushtimi (16) i buzëve të ngritura për lart (15) të pjesës së parë (10), kështu që pjesa e dytë (14) dhe pjesa e parë (10) mund të puthiten së bashku, buzët e ngritura për lart (15, 17), ngushtimi (16) dhe zgjerimi (18) formojnë me to elementët e ndërsjellë komplementues të një lidhjeje puthitëse,

ku në gjendjen e montuar të barrierës ndërmjet skeleteve (7,21;6,22) të përmendur stampa izoluese e integruar gjendet në një hapësirë ndërmjet një paneli xhami (4) dhe kornizës së dritares (3) ose në hapësirën ndërmjet një kornize të fiksuar dritareje (2) dhe një kornize shirit të lëvizshme (3).

2. Barrierë termale sipas pretendimit 1, **që karakterizohet në atë që** stampa izoluese e integruar e barrierës termale (9), kur të dyja pjesët (10, 14) puthiten së bashku, ka një ose më shumë dhoma izoluese (19), ku të paktën njëra dhomë izoluese (19) ka të paktën njërin mur që formuar nga pjesa e parë (10) dhe të paktën njërin mur që formohet nga pjesa e dytë (14).

3. Barrierë termale sipas çdo njëjës prej pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** mjetet për të lidhur pjesën e parë (10) me një skelet të brendshëm (7,21) dhe një skelet të jashtëm (6,22) konsiston në një kokë të zgjeruar (11) në të dyja anët e barrierës termale (9) për t'u futur si pykë në ulluk (12) në skeletin e brendshëm (7,21) dhe skeletin e jashtëm (6,22), ku nyja filmike (13) është bërë prej një materiali të ndryshëm nga pjesa e parë (10).

4. Barrierë termale sipas pretendimit 3, **që karakterizohet në atë që** pjesa e parë (10) është bërë prej ABS.

5. Barrierë termale sipas pretendimit 3 ose 4, **që karakterizohet në atë që** nyja filmike (13) është bërë prej TPE.

6. Barrierë termale sipas çdo njëjës prej pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** ajo prodhohet nëpërmjet bashkëpresimit të pjesës së parë (10) dhe të pjesës së dytë (14) dhe të nyjes filmike (13).
7. Barrierë termale sipas pretendimit 6, **që karakterizohet në atë që** ajo prodhohet sipas një orientimi në të cilën pjesa e parë (10) dhe pjesa e dytë (14) nuk janë të lidhura nëpërmjet lidhjes puthitëse.
8. Profil i përbër (5, 20) për bërjen e kornizës së dritares (2,3) ose të kornizës së derës, ku profili i përbërë (5,20) përmban një skelet të brendshëm (7,21) dhe një skelet të jashtëm (6,22) që lidhen së bashku nëpërmjet të paktën njëjës barrierë termale (9) sipas çdo njëjës prej pretendimeve të mëparshme.
9. Profil i përbër sipas pretendimit 8, **që karakterizohet në atë që** skeleti i brendshëm (7,21) dhe skeleti i jashtëm (6,22) janë bërë prej alumini ose një aliazhi alumini.
10. Profil i përbër (20) sipas pretendimit 8 ose 9, **që karakterizohet në atë që** skeleti i brendshëm (21) dhe skeleti i jashtëm (22) lidhen së bashku nëpërmjet barrierave termale (9) sipas çdo njëjës prej pretendimeve të mëparshme, ku pjesët e para (10) respektive të dy barrierave termale (9) kthehen përkundrajt njëra tjetrës.
11. Dritare (1) që përmban një kornizë (2,3), ku korniza (2,3) bëhet prej një profili të përbër (5, 20) sipas çdo njëjës prej pretendimeve 8 deri 10.
12. Dritare (1) sipas pretendimit 11 që përmban një kornizë të fiksuar (2) dhe një kornizë shirit të lëvizshme (3) në kornizën e fiksuar (2), ku të dyja korniza e fiksuar (2) dhe korniza shirit (3) janë bërë prej një profili të përbër (5, 20) sipas çdo njëjës prej pretendimeve 8 deri 10.
13. Dritare (1) sipas pretendimit 12, **që karakterizohet në atë që** korniza e fiksuar (2) është bërë prej një profili të përbër (5) sipas pretendimit 8 dhe korniza shirit (3) është bërë prej një profili të përbër (20) sipas pretendimit 10.
14. Metodë për prodhimin e një kornize (2,3) për një dritare (1), ku korniza (2,3) përmban një anë të brendshme që pajiset me një ose më shumë mbajtëse xhami (25) dhe një stampë izoluese termale që ndodhet në pjesët e anës së brendshme ku nuk ka mbajtëse xhami (25), ku në një hap të parë një stampë izoluese termale paraqitet përreth tërë anës së brendshme dhe në një hap të dytë seksionet (27) hiqen nga stampa izoluese për të krijuar hapësirën për mbajtëset e xhamave, **që karakterizohet në atë që** korniza (2,3) është bërë nga një profil i përbër (5, 20) sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri 10, ku stampa izoluese termale formohet të paktën pjesërisht nga pjesa e dytë (14) e një barrierë termale (9) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri 7.
15. Metodë sipas pretendimit 14, **që karakterizohet në atë që** seksionet (27) e përmendur hiqen duke bërë dy të çara (26) për seksion (27) gjatë të gjithë pjesës së dytë (14), pastaj duke liruar lidhësen puthitëse ndërmjet dy të çarave (26), dhe pastaj duke hequr pjesën e dytë (14) ndërmjet dy të çarave (26) ku nyja filmike (13) pritet ose shqyhet në mes.

**CERTIFIKATE E MBROJTJES SHITESH**

( 11 ) **722**

( 11 ) 6243

( 97 ) EP1866338 / 21/09/2016

( 96 ) 06722861.9 / 23/03/2006

( 21 ) AL/P/ 2016/722

( 22 ) 21/12/2016

( 54 ) **ANTITRUPAT KUNDËR CD38 PËR TRAJTIMIN E MIELOMËS SË SHUMËFISHTË**

( 30 ) DK200500429 23/03/2005 DK; US667579P 01/04/2005 US; US696163P 01/07/2005 US and US728561P 20/10/2005 US

( 73 ) Genmab A/S

Bredgade 34 P.O. Box 9068, 1260 Copenhagen K, DK

( 72 ) WEERS, Michel de (Penningslag 20, NL-3991 WR Houten ); GRAUS, Yvo (Werdorperwaard, 3, NL-3984 PR Odijk ); OPRINS, Judith (van der Goesstraat 49, NL-3521 TK Utrecht ); PARREN, Paul (Werdorperwaard 17, NL-3984 PR Odijk ); WINKEL, Jan van de (Verlengde Slotlaan 80, NL-3707 CK Zeist ); VUGT, Martine van (Fluweelmos 6, DK-3994 KR Houten )

( 18 ) 23/03/2026

( 74 )