



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 10/2023

Tiranë më, 27 Mars 2023

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	106
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	108
Change of name	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	110
Change of address	
Ndryshime ne pretendime	112
Change of claims	
Korrigjime(grant).....	205
Corrections(grant)	

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

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (92) Numri dhe data e autorizimit të hedhjes së produktit në treg
- (95) Produkti i identifikuar në autorizimin e hedhjes së tij në treg
- (96) Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit
- (97) Numri dhe data Nderkombëtare e publikimit

Kodet e shteteve

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

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Gibllartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB

Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST

Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **11269**

(97) EP3393579 / 29/06/2022

(96) 16808768.2 / 01/12/2016

(22) 29/07/2022

(21) AL/P/ 2022/381

(54) **SISTEM PËR TRAJTIMIN E SYRIT**

10/03/2023

(30) 201522555 21/12/2015 GB

(71) Edinburgh Biosciences Limited

3 Michaelson Square, Kirkton Campus, , Livingstone, EH54 7DP, GB

(72) SMITH, Desmond (c/o Edinburgh Biosciences Limited, 4 Bain Square Kirkton Campus, Livingston West Lothian EH54 7DQ) ; KERR, Alan (c/o Edinburgh Biosciences Limited, 4 Bain Square, Kirkton Campus Livingston EH54 7DQ)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një sistem (1) për trajtimin dhe monitorimin e kataraktave, sistemi (1) përfshin:

një burim drite LED jo-lazer (2) i konfiguruar për të rrezatuar një sy (6) në një gjatësi vale prej 405 nm për të trajtuar një katarakt;

një burim drite ngacmuese LED jo-lazer (4) i konfiguruar për të ngacmuar fluoreshencën në sy (6) duke emetuar dritë përkatësisht 315 nm; dhe

një detektor fotoshumëzues (22) dhe filtër i ndërlidhur i interferencës së brezit të ndryshueshëm (20) i konfiguruar për të zbuluar një spektër fluoreshence të stimuluar nga burimi i dritës ngacmuese (4), në këtë mënyrë për të monitoruar njëkohësisht emetimin e përbërësve individualë spektralë të fotoprodukteve të triptofanit dhe/ose modifikime të tjera fluoreshensnte pas translacionale të lidhura me proteinat e lenteve të syrit; karakterizuar në atë që

drita nga burimi i dritës rrezatuese LED (2) drejtohet në një ndarës të rrezeve dykroike me kalim të gjatë (12) të përshtatur për të reflektuar dritën rrezatuese përgjatë një rruge optike drejt një lenteje të parë të fokusimit (14) për fokusimin e dritës në sy (6) dhe

drita nga burimi i dritës së ngacmimit LED (4) drejtohet në një ndarës të rrezeve dykroike me kalim të gjatë (16) të përshtatur për të reflektuar dritën e ngacmimit përgjatë së njëjtës rrugë optike drejt lentes së parë të fokusimit (14), në mënyrë që drita fluoreshente nga syri (6) i marrë nga lentja e parë e fokusimit (14) drejtohet përgjatë së njëjtës rrugë optike përmes ndarësve të rrezeve dykroike me kalim të gjatë (12,16) dhe mbi filtrin e interferencës së brezit të ndryshueshëm (20).

2. Një sistem (1) për trajtimin dhe monitorimin e kataraktave, sistemi (1) përfshin:

një burim drite LED jo-lazer (2) i konfiguruar për të rrezatuar një sy (6) në një gjatësi vale prej 470 nm për të trajtuar një katarakt;

një burim drite ngacmuese LED jo-lazer (4) i konfiguruar për të ngacmuar fluoreshencën në sy (6) duke emetuar dritë përkatësisht 360 nm; dhe

një detektor fotoshumëzues (22) dhe filtër i ndërlidhur i interferencës së brezit të ndryshueshëm (20) i konfiguruar për të zbuluar një spektër fluoreshence të stimuluar nga burimi i dritës ngacmuese (4), në këtë mënyrë për të monitoruar njëkohësisht emetimin e përbërësve individualë spektralë të fotoprodukteve të triptofanit dhe/ose modifikime të tjera fluoreshente pas translacionale të lidhura me proteinat e lenteve të syrit; karakterizuar në atë që

drita nga burimi i dritës rrezatuese LED (2) drejtohet në një ndarës rrezesh dykroike me kalim të shkurtër (12) të përshtatur për të reflektuar dritën rrezatuese përgjatë një shtegu optik drejt një lenteje të parë e fokusimit (14) për fokusimin e dritës në sy (6) dhe drita nga burimi i dritës së ngacmimit LED (4) drejtohet në një ndarës të rrezeve dykroike me

kalim të gjatë (16) të përshtatur për të reflektuar dritën e ngacmimit përgjatë së njëjtës rrugë optike drejt lentës së parë të fokusimit (14), në mënyrë që drita fluoeshente nga syri (6) e marrë nga lentja e parë e fokusimit (14) drejtohet përgjatë së njëjtës rrugë optike në fjalë përmes ndarësve të rrezeve dykroike të kalimit të shkurtër dhe të gjatë (12,16) dhe në filtrin e interferencës së brezit të ndryshueshëm (20).

3. Një sistem (1) siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm, i konfiguruar njëkohësisht për të rrezatuar syrin (6) duke përdorur burimin e dritës rrezatuese LED (2) dhe për të ngacmuar syrin (6) duke përdorur burimin e dritës ngacmuese LED (4).

4. Një sistem (1) siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm që përfshin më tej një udhëzues drite, mundësisht një udhëzues drite me fibër optike (34), për të transmetuar dritën në dhe/ose për të marrë dritën nga lentja (32) e syrit (6) në përdorim.

5. Një sistem (1) siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm që përmban një burim tjetër drite jo-lazer për rrezatim të syrit (6); dhe një detektor tjetër për zbulimin e shpërndarjes së dritës nga syri (6).

6. Një sistem (1) siç pretendohet në pretendimin 5 ku burimi tjetër i dritës jo-lazer përfshin një LED jo-lazer që lëshon dritë me një gjatësi vale nga 450 nm në 550 nm.

7. Një sistem (1) siç pretendohet në pretendimin 5 ose pretendimin 6 ku detektori tjetër përfshin një detektor diodë.

8. Një sistem (1) siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 5 deri në 7 ku detektori tjetër është i rrotullueshëm rreth pozicionit të syrit (6) në përdorim.

9. Një sistem (1) siç pretendohet në pretendimin 8 ku detektori tjetër është i rrotullueshëm për të matur shpërndarjen në kënde të ndryshme në lidhje me drejtimin e rrezatimit të burimit tjetër të dritës jo-lazer të përmendur.

10. Një sistem (1) sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 9, ku burimi tjetër i dritës jo-lazer është një burim tjetër LED i rregulluar në një kënd larg nga normalja e burimit të dritës rrezatuese LED jo-lazer (2) dhe burimi i dritës me ngacmim LED jo-lazer (4).

11. Një sistem (1) sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku detektori i fotoshumëzuesit (22) përfshin një lente tjetër fokusimi (18).

(11) **11294**

(97) EP3609497 / 12/10/2022

(96) 18720895.4 / 09/04/2018

(22) 15/10/2022

(21) AL/P/ 2022/501

(54) **NIRAPARIB, ABIRATERON ACETATI DHE PREDNIZONI PËR TRAJTIMIN E KANCERIT TË PROSTATËS**

21/03/2023

(30) 201762485164 P 13/04/2017 US

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) YU, Margaret K. (10990 Wilshire Blvd., Suite 300, Los Angeles, California 90024) ;SNYDER, Linda Anne (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim në një metodë për trajtimin e një kanceri në prostatë përfshin administrimin të një pacient që ka nevojë për atë të një sasive niraparibi terapeutikisht efektive, të një sasive abirateron acetati terapeutikisht efektive, dhe një sasive prednisoni terapeutikisht efektive.

2. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas pretendimit 1, ku kanceri i prostatës është kanceri i prostatës i ndjeshëm ndaj hormoneve ose rezistent ndaj kastrimit.

3. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku niraparibi administrohet në një përbërje veçmas nga abirateron acetati, ku niraparibi administrohet në një përbërje veçmas nga abirateron acetati dhe prednisoni, ku prednisoni administrohet me një përbërje të veçantë të niraparibi dhe abirateron acetati, ose ku niraparibi, abirateron acetati dhe prednisoni administrohet secili në përbërje të veçanta.

4. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku niraparibi dhe abirateron acetati administrohen secili një herë në ditë të një pacient.

5. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, përfshin administrimin nga rreth 500 në rreth 1500 mg në ditë, nga rreth 600 në rreth 1300 mg në ditë ose nga rreth 900 në rreth 1100 mg në ditë të abirateron acetati të një pacient.

6. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas pretendimit 5, përfshin administrim të rreth 1000 mg në ditë ose rreth 500 mg në ditë të abirateron acetati të një pacient.

7. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, përfshin administrimin nga rreth 30 në rreth 400 mg në ditë, nga rreth 100 në rreth 300 mg në ditë ose nga rreth 175 në rreth 225 mg në ditë niraparib të një pacient.

8. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas pretendimit 6, përfshin administrim të rreth 200 mg në ditë niraparib të një pacient.

9. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4 dhe 7, përfshin administrimin nga rreth 1 në rreth 25 mg në ditë, nga rreth 5 në rreth 15 mg në ditë ose nga rreth 9 deri në rreth 11 mg në ditë prednizon të një pacient.

10. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas pretendimit 8, përfshin administrim të rreth 10 mg në ditë ose rreth 5 mg në ditë prednizon të një pacient.

11. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, përfshin administrimin e niraparibit dhe të abirateron acetati të një pacient një herë në ditë për shumë ditë, dhe rritjen e dozës së njërit ose të të dyve të niraparibit dhe abirateron acetati të paktën një herë në kaq kohë, për shembull ku dozimi i niraparibit rritet të paktën një herë në kaq kohë, sipas dëshirës më tej përfshin administrimin e prednizonit të pacienti dy herë në ditë gjatë disa ditëve, dhe rritjen e dozës së prednizonit të paktën një herë në kaq kohë.

12. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, përfshin administrimin nga goja të niraparibit, abirateron acetati dhe prednizonit te një pacient.

13. Niraparib, abirateron acetati, dhe prednisoni për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti i është nënshtrur kimioterapisë me bazë taksane përpara administrimit të një doze të parë të niraparibit dhe abirateron acetatit, dhe/ose ku pacienti i është nënshtrur të paktën një linje të terapisë me objektiv receptorin androgjen përpara administrimit të dozës së parë të niraparibit dhe abirateron acetatit.

14. Një përbërje farmaceutike që përmban niraparib, abirateron acetati dhe prednison në një sasi totale që është në forma të shumëfishta dozimi nga goja terapeutikisht efektive për trajtimin e kancerit të prostatës në një pacient njeri.

15. Përbërja sipas pretendimit 14, ku përbërja në fjalë është konfiguruar për administim nga goja, dhe/ose ku përbërja përfshin nga rreth 100 në rreth 350 mg niraparib, nga rreth 100 në rreth 1500 mg të abirateron acetati, dhe nga rreth 2 në rreth 15 mg prednizon.

(11) **11279**

(97) EP3400019 / 28/09/2022

(96) 17700496.7 / 05/01/2017

(22) 18/10/2022

(21) AL/P/ 2022/503

(54) **PROMEDIKAMENTET CNP ME LIDHJE TË MBARTËSIT NË PJESËN E UNAZËS**

20/03/2023

(30) 16150625 08/01/2016 EP; 16179288 13/07/2016 EP and 16191460 29/09/2016 EP

(71) Ascendis Pharma Growth Disorders A/S

Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, DK

(72) CLEEMANN, Felix (, 69120 Heidelberg); HERSEL, Ulrich (, 69120 Heidelberg); RAU, Harald (, 69120 Heidelberg) ;RASMUSSEN, Caroline, Elisabeth (, 2900 Hellerup)

(74) Krenar LOLOÇI

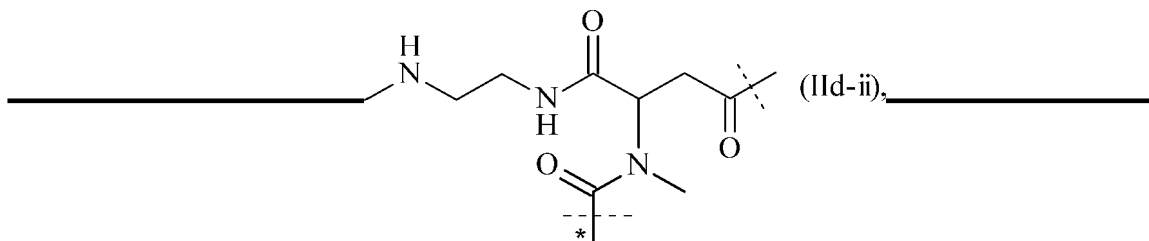
Rr. "Ibrahim Rugova", P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një promedikament CNP ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme që përfshin

- një pjesë CNP -D që përfshin një pjesë unazore; dhe

- një pjesë mbartëse -Z që është e konjuguar ndërmjet një pjese -L²- në një pjesë lidhëse të rikthyeshme të promedikamentit -L¹-, e cila pjesa lidhëse e rikthyeshme e promedikamentit -L¹- është e konjuguar në mënyrë kovalente dhe të rikthyeshme në një zinxhir anësor të një mbetje aminoacidi të pjesës unazore në fjalë prej -D; dhe ku -L²- është një lidhje kimike ose një ndarës, ku pjesa -L¹-L²- është e formulës (IId-ii):

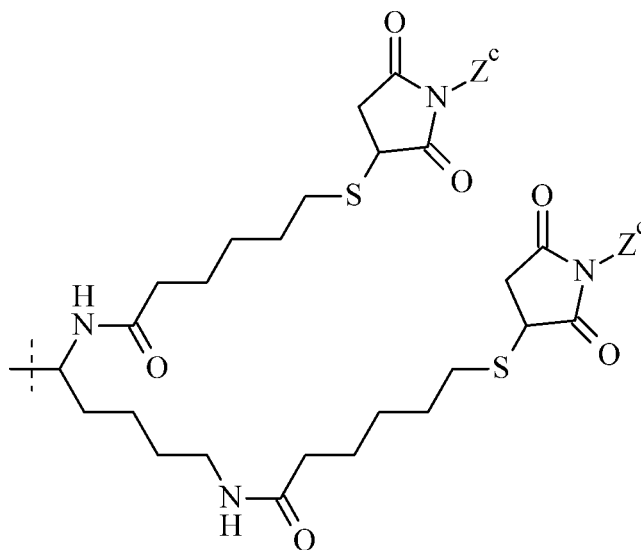


ku

vija e ndërprerë e pashënuar tregon lidhjen me një azot të një zinxhiri anësor të aminoacidit të pjesës unazore të

-D duke formuar një lidhje amide; dhe vija e ndërprerë e shënuar me yll tregon lidhjen me -Z; ku

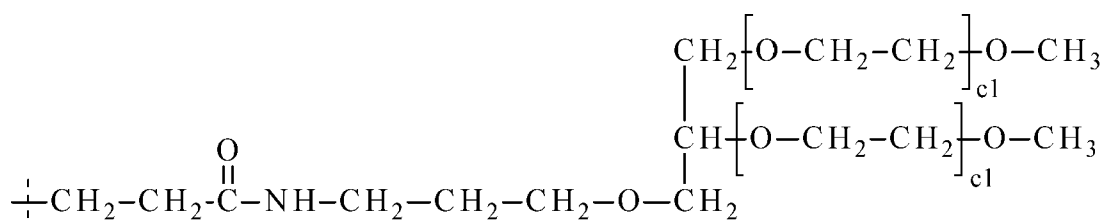
-D ka sekuencën e SEQ ID NR:24 dhe -L¹- është konjuguar me lizinën në pozicionin 26; ku -Z është prej formulës (h):



(h),

ku

vija e ndërprerë tregon lidhjen me -L²-; dhe çdo -Z^c është një pjesë

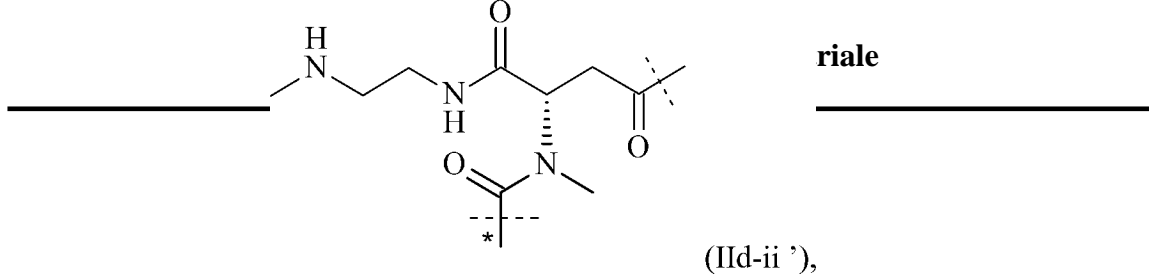


ku

çdo c1 është një numër i plotë që varion në mënyrë të pavarur nga rreth 200 në 250.

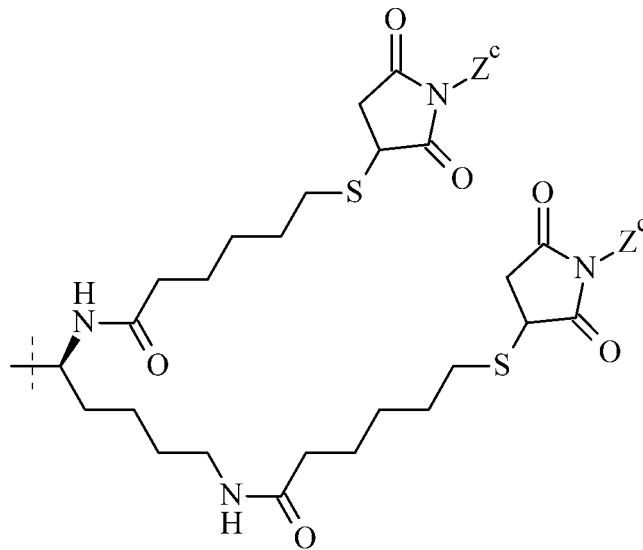
2. Promedikamenti CNP ose krija e tij farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1, ku

- L¹-L²- është i formulës (IId-ii '):



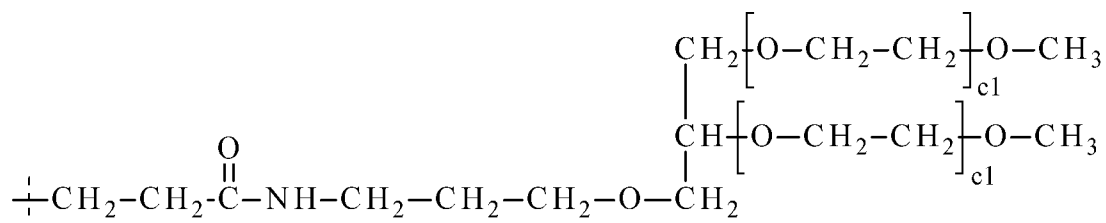
ku
vija e ndërprerë e pashënuar tregon lidhjen me -D siç përcaktohet në pretendimin 1 dhe vija e shënuar e ndërprerë tregon lidhjen me -Z siç përcaktohet në pretendimin 1.

3. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1 ose 2, ku - Z është i formulës (h-i):



Ku (h-i),

vija e ndërprerë tregon lidhjen me -L²-; dhe çdo -Z^c është një pjesë



ku
çdo c1 është një numër i plotë që varion në mënyrë të pavarur nga 200 në 250.

4. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku çdo c1 është rreth 225.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin të paktën një promedikament CNP ose kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe të paktën një eksipient.

6. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim si një medikament.
7. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6, ku medikamenti është përdorur në trajtimin e akondroplazisë nëpërmjet injektimit nënëkurë.
8. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje e cila mund të trajtohet me CNP.
9. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorimin i pretendimit 8, ku sëmundja që mund të trajtohet me CNP është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga akondroplazia, hipokondroplazia, shtati i shkurtër, xhuxhizmi, osteokondrodisplazia, displazia thanatoforike, osteogjeneza joperfekte, akondrogjeneza, kondrodisplasia punktata, akondroplazia homozigote, displazia kamptomelike, hipofosfatazia e lindur letale, tipi perinatal letal i osteogjenezes joperfekte, sindromat e polidaktilisë me brinjë të shkurtër, lloji rizomelik i kondrodisplazisë punktata, displazia metafizare e tipit Jansen, displazia spondiloepifizare kongenita, atelosteogjeneza, displazia diastrofike, femuri i shkurtër kongjenital, displazia mesomelike e tipit Langer, displazia mesomelike e tipit Nievergelt, sindroma Robinow, sindroma Reinhardt, akrodisostoza, disostoza periferike, displasia Kniest, fibrokondrogjeneza, sindroma Roberts, displazia akromesomelike, mikromelia, sindroma Morquio, sindroma Kniest, displazia metatropike, displazia spondiloepimetafizeale, neurofibromatoza, sindroma Legius, sindroma LEOPARD, sindroma Noonan, fibromatoza e trashëguar e gingivave, sindroma kardiofaciokutane, sindroma Costello, mungesa SHOX, shtati idiopatik i shkurtër, mungesa e hormonit të rritjes, osteoartriti, disostoza kleidokraniale, kraniosinostoza, brakidaktilia, kamptodaktilia, polidaktilia, sindaktilia, displazia disegmentale, enkondromatoza, displazia fibroze, ekzostozat e shumëfishta të trashëguara, rakitizmi hipofosfatemik, sindroma Jaffe-Lichtenstein, sindroma Marfan, sindroma McCune-Albright, osteopetroza dhe osteopoikiloza.
10. Promedikamenti CNP ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 9, ku sëmundja që mund të trajtohet me CNP është akondroplazia.

(11) **11280**

(97) EP3640241 / 28/09/2022

(96) 19213205.8 / 17/10/2014

(22) 20/10/2022

(21) AL/P/ 2022/504

(54) **FRENUESIT E BROMODOMENIT**

20/03/2023

(30) 201361893133 P 18/10/2013 US and 201461931467 P 24/01/2014 US

(71) Celgene Quanticel Research, Inc.

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

(72) STAFFORD, Jeffrey, Alan (12752 Sandy Crest Court, San Diego, CA 92130); BENNETT, Michael, John (3234 Wellesly Avenue, San Diego, CA 92122); KALDOR, Stephen, W. (7836 Sendero Angelica, San Diego, CA 92127); VEAL, James, Marvin (8916 Weaver Crossing Road, Apex, NC 27502);

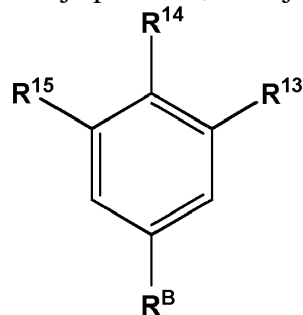
BETTANCORT, Juan, Manuel (13808 Corte Ganso, San Diego, CA 92129) ;BLOOR, Amogh (4510 Campus Avenue 3, San Diego, CA 92116)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, me Formulë (XXIV)



Formula (XXIV)

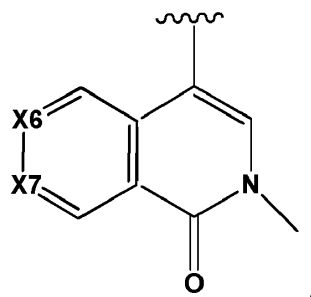
ku,

R¹³ është -Y-Z; ku Y përzgjidhet nga një lidhje (bond) ose -CH₂-; dhe Z përzgjidhet nga -SO₂R²¹, -N(R²²)SO₂R²¹, ose -N(R²²)₂; dhe ku çdo R²¹ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga alkil, cikloalkil, cikloalkilalkil, aril, aralkil, heterociklil, heterociklilalkil, heteroaril, ose heteroarilalkil; dhe çdo R²² përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, alkil, cikloalkil, cikloalkilalkil, aril, aralkil, heterociklil, heterociklilalkil, heteroaril, ose heteroarilalkil;

R¹⁴ është hidrogjen, halogjen, C₁-C₃ alkil, ose C₁-C₃ alkoksi;

R¹⁵ është halogjen ose U-V, ku U është një lidhje, -O-, ose -CH₂-; dhe V është -CN, alkil, alkinil, aril, aralkil, cikloalkil, cikloalkilalkil, heterociklil, heterociklilalkil, heteroaril, ose heteroarilalkil;

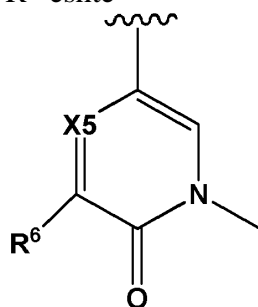
dhe
R^B është



ku X₆ është C-R⁷, ku R⁷ është hidrogjen ose halogjen; X₇ është C-R⁸, ku R⁸ është hidrogjen ose halogjen;

ose

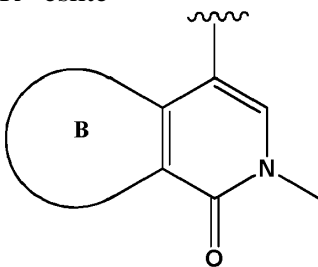
R^B është



ku X₅ është C-R⁵, ku R⁵ është hidrogjen ose halogjen; dhe R⁶ është hidrogjen, alkil, alkoksi, ose halogjen;

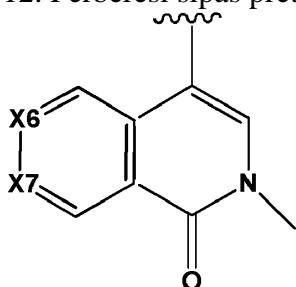
ose

R^B është



ku Unaza B është një unazë heterociklile 5-anëtarëshe jodetyrimisht e zëvendësuar që përmban të paktën një atom oksigjeni ose sqfuri.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku Y është -CH₂-.
3. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku Y është një lidhje.
4. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
 - (i) R²¹ është alkil, cikloalkil, cikloalkilalkil, heterociklil ose heterociklilalkil; ose
 - (ii) R²¹ është alkil, dhe alkili është një C₁-C₄ alkil.
5. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
 - (i) R²² është alkil, cikloalkil, ose aralkil; ose
 - (ii) R²² është hidrogjen ose metil.
6. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R¹⁴ është hidrogjen.
7. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku U është një lidhje.
8. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku U është -O-.
9. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku U është -CH₂-.
10. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku V është alkil, aril, aralkil, cikloalkilalkil, heterociklilalkil, heteroaril, heteroarilalkil, ose alkinil.
11. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
 - (i) Y është një lidhje, Z është -N(R²²)SO₂R²¹, U është -O-, dhe V është aril, aralkil ose cikloalkilalkil; ose
 - (ii) Y është një lidhje, Z është -SO₂R²¹, U është -O-, dhe V është aril, aralkil ose cikloalkilalkil.
12. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^B është



13. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

- (i) R⁷ është halogjen dhe R⁸ është hidrogjen;
- (ii) R⁷ është halogjen dhe R⁸ është halogjen; ose
- (iii) R⁷ dhe R⁸ janë hidrogjen.

14. Një përbërje farmaceutike që përmban përbërësin sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **11281**

(97) EP3691649 / 12/10/2022

(96) 18864379.5 / 06/10/2018

(22) 20/10/2022

(21) AL/P/ 2022/505

(54) **PËRBËRJE DHE METODA PËR MJEKIMIN E PLAGËVE**

20/03/2023

(30) 201762569025 P 06/10/2017 US and 201862684439 P 13/06/2018 US

(71) Eluciderm Inc.

7163 Torrey Mesa Ct, San Diego, CA 92129, US

(72) HOLSWORTH, Daniel, D. (7163 Torrey Mesa Ct, San Diego CA 92129)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërje që përmban:

një përbërës matricor që përmban një konjugat (GO-HA) - oksid grafeni (GO) dhe acid hialuronik (HA), ku GO dhe HA janë të lidhur në mënyrë kovalente nëpërmjet një lidhësi (linker);

3,5,7,8-tetrahidro-2-[4-(trifluormetil)fenil]-4H-tiopirano[4,3-d]pirimidin-4-një (XAV939); dhe ujë.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, që përmban edhe polietilen glikol (PEG), ku e preferueshme është që PEG të ketë një peshë molekulare nga rreth 200 deri në rreth 400 Daltonë, dhe ku PEG të jetë mundësisht në sasi prej rreth 0.1 % në peshë deri në rreth 20 % në peshë të përbërjes totale.

3. Përbërja sipas pretendimit 1, ku lidhësi përmban 2-25 karbone.

4. Përbërja sipas pretendimit 1, ku lidhësi përmban një ose më shumë njësi -CH₂CH₂O-.

5. Përbërja sipas pretendimit 1, që përmban edhe një trashës.

6. Përbërja sipas pretendimit 5, ku trashësi përfshin hidroksipropil celulozë (HPC).

7. Përbërja sipas pretendimit 1, ku lidhësi përmban -R^x-R^s-R^y-, ku R^x dhe R^y janë secili të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërës nga -CO-, -COO-, -NH-, -NH-NH-, -NH-NH-CO-, -CS-, -S-, dhe -O-, dhe ku R^s është një grup alkileni linear i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 2-20 karbone kurrizorë.

8. Përbërja sipas pretendimit 7, ku R^x dhe R^y janë secili -NH-NH-CO-.

9. Përbërja sipas pretendimit 1, ku raporti i peshës së XAV939 ndaj GO-HA është nga rreth 1:2 deri në rreth 2:1.

10. Përbërja sipas pretendimit 1, ku XAV939 përbën nga rreth 0,001% në peshë deri në rreth 5 % në peshë të përbërjes totale, preferueshëm nga rreth 0,01 % në peshë deri në rreth 2 % në peshë të përbërjes totale.

11. Një pajisje mjekësore që përmban:

një substrat, i cili preferohet të jetë një fashë ngjitëse, një jastëk, një qepje, një garzë, një shirit ose një fashë; dhe

përbërjen sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 të aplikuar mbi substrat.

12. Përbërja sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 për përdorim lokal në mjekimin e një plage të lëkurës në një subjekt njerëzor.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 12, ku plaga është një plagë kirurgjikale.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 12, ku plaga është një djegie.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 12, ku plaga është një plagë kronike.

(11) **11282**

(97) EP3866335 / 03/08/2022

(96) 19856449.4 / 20/12/2019

(22) 24/10/2022

(21) AL/P/ 2022/511

(54) **PANEL HIBRID DIELLOR PËR PRODHIMIN E ENERGJISË ELEKTRIKE DHE TË ENERGJISË TERMALE**

20/03/2023

(30) 201930007 04/01/2019 ES

(71) ABORA ENERGY, S.L.

P.I. Malpica Calle C. Parcela 102-B, 50016 Zaragoza, ES

(72) DEL AMO SANCHO, Alejandro (Avda. Buenos Aires 117 P.I. Centrovía, 50196 La Muela / Zaragoza); CAÑADA GRACIA, Marta (Avda. Buenos Aires 117 P.I. Centrovía, 50196 La Muela / Zaragoza); ZÁRATE ÁVILA, Vicente (Avda. Buenos Aires 117 P.I. Centrovía, 50196 La Muela / Zaragoza)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një panel hibrid diellor për prodhimin e energjisë elektrike dhe të energjisë termale, që përmban:

- një sistem fotovoltaiik për gjenerim energjie (6), me të paktën një element fotovoltaiik,
- një absorbues nxehtësie (7) për evakuimin e nxehtësisë nga sistemi fotovoltaiik i gjenerimit (6) me anën e një lëngu transferues nxehtësie,
- një mbulesë transparente izoluese (1) e puthitur përgjatë perimetrit tek sistemi fotovoltaiik i gjenerimit,
- një shtresë e ndërmjetme (2) vakumi, gazi inert ose ajri ndërmjet sistemit fotovoltaiik të gjenerimit dhe mbulesës transparente izoluese (1),
- një shtresë e poshtme izoluese (4) që gjendet poshtë absorbuesit të nxehtësisë (7),
- një kornizë perimetër (9) me një fletë të pasme ose një kasë që përmban katër anë të perimetrit dhe pjesën e pasme,

ku ai më tej përmban një bashkues për lidhjen e sistemit fotovoltaik të gjenerimit të energjisë (6) me absorbuesin e nxehtësisë, bashkues që përmban dy shtresa materiali me një bazë silikoni, ku një shtresë e parë përmban silikon kapsulues (3) brenda sistemit fotovoltaik të gjenerimit (6) dhe projektimin sipër shtresës fotovoltaike të gjenerimit të përmendur (6), silicon kapsulues (3) që paraqet një inekst refraktiv më të vogël se sa 1.45 dhe një indeks optik transmetimi më të madh se sa 98%, dhe bashkuesi që më tej përmban një shtresë të dytë të një silikoni termal (8) me një përcjellshueshmëri më të madhe se 0.2 W/m·K, që karakterizohet në atë që silikoni termal i përmendur (8) gjendet sipër dhe përbri absorbuesit të nxehtësisë (7) në mënyrë që bashkuesi të bashkojë sistemin fotovoltaik të gjenerimit të energjisë (6) me një absorbues nxehtësie (7) të lirë nga një fletë e pasme (10) ndërmjet tyre dhe duke eliminuar kështu një barierë përcjellëse nxehtësi për elementët fotovoltaik,

2. Panel hibrid diellor për prodhimin e energjisë elektrike dhe të energjisë termale sipas pretendimit 1, që karakterizohet në atë që është i lirë nga një xham i temperuar (11) ndërmjet shtresës ndërmjetëse (2) dhe silikonit kapsulues (3) duke lejuar humbje të ulët reflektimi.

3. Panel hibrid diellor për prodhimin e energjisë elektrike dhe të energjisë termale sipas pretendimit 2, që karakterizohet në atë që silikoni kapsulues (3) paraqet një forcues me anën e shtimit të një katalisti me një shkallë 5:1 deri 20:1.

4. Panel hibrid diellor për prodhimin e energjisë elektrike dhe të energjisë termale sipas secilit prej pretendimeve 1-3, që karakterizohet në atë që silikoni kapsulues (3) përmban një silikon të derdhshëm dy-komponentësh që vullkanizohet në një elastomer, në një shkallë përzierje 10:1.

5. Panel hibrid diellor për prodhimin e energjisë elektrike dhe të energjisë termale sipas pretendimit 4, që karakterizohet në atë që silikoni termal kapsulues (8) paraqet një forcues në temperaturën e dhomës me anën e shtimit të një katalisti platini me një shkallë 5:1 deri 20:1.

(11) **11283**

(97) EP3484865 / 14/09/2022

(96) 17828375.0 / 12/07/2017

(22) 24/10/2022

(21) AL/P/ 2022/512

(54) **RREGULLUES TË SOMATOSTATINËS DHE PËRDORIMET E TYRE**

20/03/2023

(30) 201662362493 P 14/07/2016 US and 201662411338 P 21/10/2016 US

(71) Crinetics Pharmaceuticals, Inc.

10222 Barnes Canyon Road, Building No. 2, San Diego, CA 92121, US

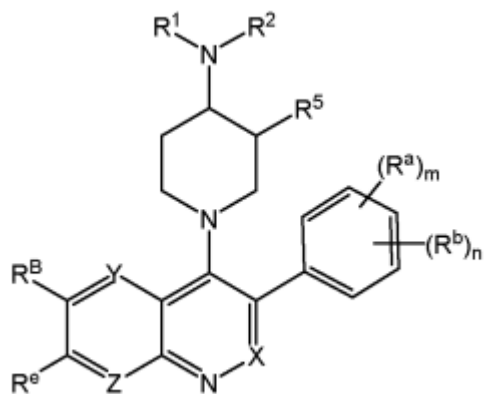
(72) KIM, Sun Hee (10222 Barnes Canyon Road Building 2, San Diego, California 92121); HAN, Sangdon (10222 Barnes Canyon Road Building 2, San Diego, California 92121); ZHAO, Jian (10222 Barnes Canyon Road Building 2, San Diego, California 92121); ZHU, Yunfei (10222 Barnes Canyon Road Building 2, San Diego, California 92121); WANG, Shimiao (10222 Barnes Canyon Road Building 2, San Diego, California 92121)

(74) Krenar LOLOÇI

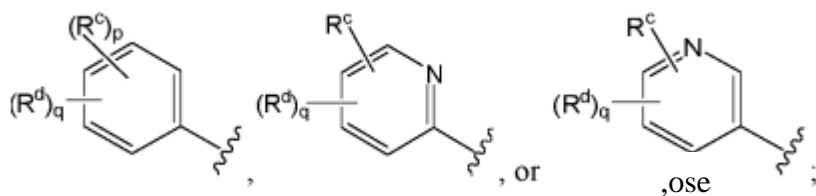
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj:



ku:
 çdo R^a është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, $-CH_2OH$ ose $-CH_2CH_2OH$;
 çdo R^b është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ose $-OCF_3$;
 m është 1 ose 2; n është 0, 1 ose 2;
 R^B është



çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2CN$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCF_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2CH_2CH_3$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2CH_2CH_3$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)NHOCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-C(=NOCH_3)H$, $-CH_2C(=O)NH_2$, $-CH_2C(=O)NHCH_3$, $-CH_2C(=O)N(CH_3)_2$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHCO_2CH_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHCH_3$, $-CH_2N(CH_3)_2$, $-CH(CF_3)NH_2$, azetidini, ose pirrolidini;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2CN$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, pirrolili, imidazolili, pirazolili, triazolili, tetrazolili, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2OCH_3$, $-OCH_2OCH_2CH_3$, $-OCH_2CH_2OH$, $-C(=O)NHOCH_3$, $-C(=NOH)H$, $-C(=NOCH_3)H$, $-CH_2C(=O)NH_2$, $-NH_2$, $-NHCO_2CH_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NH(C=O)NHCH_3$, $-NH(C=O)NHOCH_3$, ose $-CH(CF_3)NH_2$;

ose nëse një R^c dhe një R^d janë në atome fqinje të R^B atëherë grupet R^c dhe R^d fqinje janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një hetrocikël monociklik me 5-ose 6-elemente;

p është 1 ose 2; q është 0, 1 ose 2;

X është CR^f ose N;

Y është CR^f ose N;

Z është CR^f ose N;

R^e është hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, ose $-OCF_3$;

çdo R^f është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$,

ose $-\text{OCF}_3$;

R^1 është hidrogjen;

R^2 është hidrogjen, metil, etil, 2-fluoroetil, 2-hidroksietil, 2-metoksietil, n-propil, i-propil, ciklopropil, 3-fluoropropil, 3-metoksipropil, n-butil, i-butil, sek-butil, ciklobutil, tert-butil, ose oksetanil;

R^5 është hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_3$, ose $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$;

ose R^2 dhe R^5 janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një azetidinin, pirrolidinil, piperidinil, morfolinil, tiomorfolinil, piperazinil, ose azepanil.

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, ku:

çdo R^a është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$;

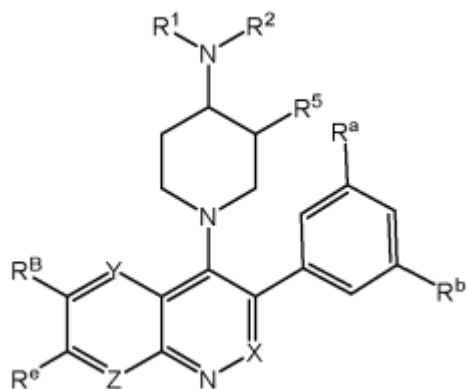
çdo R^b është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, ose $-\text{OCF}_3$;

çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{NOCH}_3)\text{H}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, azetidinin, ose pirrolidinil;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHOCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCO}_2\text{CH}_3$, $-\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{NHOCH}_3$, ose $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$;

ose nëse një R^c dhe një R^d janë në atome fqinje të R^b atëherë grupet R^c dhe R^d fqinje janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar heterocikël monociklik me 5-elemente.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja ka strukturën e mëposhtme, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj:



4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, ku:

çdo R^a është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$;

çdo R^b është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, ose $-\text{OCF}_3$;

çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{NH}_2$,

$-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$, $-\text{C}(=\text{NOCH}_3)\text{H}$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, azetidinin, ose pirrolidinil;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CF}_3$, $-\text{CN}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCH}_2\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NHOCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHCO}_2\text{CH}_3$, $-\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{NHOCH}_3$, ose $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2$;

R^e është hidrogjen, F, Cl, Br, $-CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ose $-OCF_3$;

çdo R^f është hidrogjen;

R^1 hidrogjen;

R^2 është hidrogjen;

R^5 është hidrogjen, F, Cl, Br, $-OH$, $-OCH_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-OCH_2CH_3$, $-OCF_3$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CN$, $-C(=O)OCH_3$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHCH_3$, ose $-C(=O)N(CH_3)_2$;

ose R^2 dhe R^5 janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një piperidinil, morfolinil, tiomorfolinil, ose piperazinil.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, ku:

çdo R^a është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, $-CH_2OH$ ose $-CH_2CH_2OH$

çdo R^b është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ose $-OCF_3$;

çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, ose $-OCF_3$;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CN$, $-OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, ose $-NH_2$;

X është CR^f ; Y është CR^f ; dhe Z është CR^f ;

ose X është N; Y është CR^f ; dhe Z është CR^f ;

ose X është CR^f ; Y është N; dhe Z është CR^f ;

ose X është CR^f ; Y është CR^f ; dhe Z është N;

R^e është hidrogjen, F, ose Cl;

çdo R^f është hidrogjen;

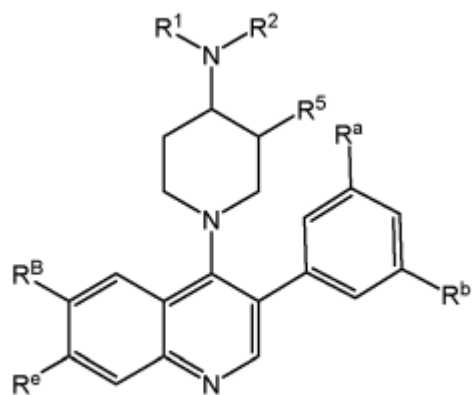
R^1 hidrogjen;

R^2 është hidrogjen;

R^5 është hidrogjen;

ose R^2 dhe R^5 janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një morfolinil.

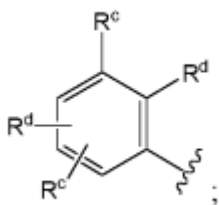
6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku përbërja ka stukturën e mëposhtme të Formulës (AVb), ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht të pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj:



Formula (AVb)

ku:

R^B është



R¹ është hidrogjen;

R² është hidrogjen, metil, etil, 2-fluoroetil, 2-hidroksietil, 2-metoksietil, n-propil, i-propil, ciklopropil, 3-fluoropropil, 3-metoksipropil, n-butil, i-butil, sek-butil, ciklobutil, tert-butil, ose oksetanil;

R⁵ është hidrogjen, F, Cl, Br, -OH, -OCH₃, -NH₂, -NHCH₃, -N(CH₃)₂, -OCH₂CH₃, -OCF₃, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -C(=O)OCH₃, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHCH₃, ose -C(=O)N(CH₃)₂;

ose R² dhe R⁵ janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një azetidinin, pirrolidinil, piperidinil, morfolinil, tiomorfolinil, piperazinil, ose azepanil.

7. Përbërja e pretendimit 6, ose një kripë, tretës, përzjerje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, ku:

R^a është hidrogjen, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, -OCF₃, -CH₂OH ose -CH₂CH₂OH;

R^b është hidrogjen, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, ose -OCF₃;

çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, -OCF₃, -NH₂, -C(=O)NH₂, -C(=NOCH₃)H, -SO₂N(CH₃)₂, azetidinin, ose pirrolidinil;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, -OCF₃, -OCH₂OCH₃, -CH₂OH, -OCH₂CH₂OH, -C(=O)NHOCH₃, -NH₂, -NHCO₂CH₃, -NH(C=O)NHOCH₃, ose -CH₂C(=O)NH₂;

R^e është hidrogjen, F, Cl, Br, -CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, ose -OCF₃;

R¹ është hidrogjen;

R² është hidrogjen;

R⁵ është hidrogjen, F, Cl, Br, -OH, -OCH₃, -NH₂, -NHCH₃, -N(CH₃)₂, -OCH₂CH₃, -OCF₃, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CN, -C(=O)OCH₃, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHCH₃, ose -C(=O)N(CH₃)₂;

ose R² dhe R⁵ janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një piperidinil, morfolinil, tiomorfolinil, ose piperazinil.

8. Përbërja e pretendimit 6 ose pretendimit 7, ose një kripë, tretës, përzjerje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, ku:

R^a është hidrogjen, F, Cl, -CH₃, -CF₃, -CN, -OH, -CH₂OH, -CH₂CH₂OH, -OCH₃, ose -OCF₃;

R^b është hidrogjen, F, Cl, -CH₃, -CF₃, -CN, -OH, -OCH₃, ose -OCF₃;

çdo R^c është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, -CH₃, -CF₃, -CN, -OH, -NH₂, -OCH₃, -OCF₃, -CONH₂, ose -C(=NOCH₃)H;

çdo R^d është në mënyrë të pavarur hidrogjen, F, Cl, -CH₃, -CF₃, -CN, -OH, -NH₂, -OCH₃, ose -OCF₃;

R¹ është hidrogjen;

R² është hidrogjen;

R⁵ është hidrogjen;

ose R² dhe R⁵ janë marrë bashkë me atomet që ndërhyjnë te të cilët ata janë bashkangjitur për të formuar një morfolinil.

9. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

1-1: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3,5-dimetilfenil)cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;

1-2: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3,5-dimetilfenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;

1-4: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;

- 1-5: 3-{4-[trans-4-amino-3-fluoropiperidin-1-il]-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
- 1-6: 3-{4-[cis-4-amino-3-fluoropiperidin-1-il]-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
- 1-7: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-8: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-9: 4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-10: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
- 1-11: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-12: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-13: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-14: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-16: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-17: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-18: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-19: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-fluorofenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-20: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-21: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 1-22: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-23: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-24: 4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-25: 3-[7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)-4-{4-[(2-fluoroetil)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-26: 3-{4-[trans-4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-7-kloro-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
- 1-27: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-28: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il]-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 1-29: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-6-fluorofenol;
- 1-30: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-31: 3-[3-(3,5-diklorofenil)-4-{4-[(oksetan-3-il)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-33: 3-[3-(3,5-diklorofenil)-4-{4-[(2-fluoroetil)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-35: 3-[7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)-4-{4-[(2-fluoroetil)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-36: 3-[7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)-4-{4-[(2-fluoroetil)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-38: 3-[7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)-4-{4-[(oksetan-3-il)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluorobenzamid;
- 1-39: 3-[7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)-4-{4-[(oksetan-3-il)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-40: 3-[3-(3-kloro-5-metilfenil)-4-{4-[(oksetan-3-il)amino]piperidin-1-il}cinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 1-41: 3-{4-[trans-4-amino-3-fluoropiperidin-1-il]-7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;

- 1-42: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]piridine-2-karboksamid;
 1-43: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-5-kloropiridine-2-karboksamid;
 1-44: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-7-kloro-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]piridine-4-karboksamid;
 1-45: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il]-6-fluoro-3-metilfenol;
 1-48: 3-{4-[cis-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
 1-49: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-5-fluorobenzamid;
 1-51: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-diklorofenil)cinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 1-52: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-kloro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 1-53: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 1-54: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)cinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 1-55: 5-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)cinolin-6-il}-4-aminopiridine-3-karbonitril;
 1-56: 5-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-4-aminopiridine-3-karbonitril;
 1-57: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)cinolin-6-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
 1-58: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)cinolin-6-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
 ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj.

10. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

- 2-1: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
 2-2: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2-hidroksibenzonitril;
 2-3: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 2-4: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}benzonitril;
 2-5: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]benzonitril;
 2-6: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]fenol;
 2-7: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]piridine-2-karboksamid;
 2-8: 4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
 2-9: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
 2-10: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
 2-16: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
 2-19: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 2-20: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 2-58: 3-{4-[cis-4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-(metoksimetoksi)benzonitril;
 2-59: 3-{4-[(3R,4R)-4-amino-3-fluoropiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
 2-60: 3-{4-[cis-4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;

- 2-61: 3-{4-[(3S,4R)-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 2-62: 3-{4-[(3R,4S)-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-(metoksimetoksi)benzonitril;
- 2-63: 3-{4-[cis-4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-65: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2-(2-hidroksietoksi)benzonitril;
- 2-66: 3-{4-[(3R,4S)-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 2-75: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-(azetidin-1-il)piridine-3-karbonitril;
- 2-76: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-(azetidin-1-il)piridine-3-karboksamid;
- 2-77: 2-amino-3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]benzonitril;
- 2-78: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2-(metoksimetoksi)benzonitril;
- 2-80: 6-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 2-81: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-[-(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-83: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil}karbamate;
- 2-84: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-(metoksimetoksi)benzonitril;
- 2-85: 6-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}piridine-2-karboksamid;
- 2-86: N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil}metanesulfonamid;
- 2-92: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-94: cis-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-99: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-100: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-102: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-103: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-104: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-106: 3-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-107: 3-{4-[cis-4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-108: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,6-difluoro-3-metilfenol;
- 2-109: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4,6-difluoro-3-metilfenol;
- 2-111: 2-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4,6-difluoro-3-metilfenol;
- 2-112: 2-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,6-difluoro-3-metilfenol;
- 2-113: cis-4-amino-1-[6-(3,5-difluoro-2-hidroksi-6-metilfenil)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-4-il]piperidin-3-ol;

- 2-114: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4-fluoro-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-115: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-116: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4-fluoro-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-117: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-3,4-difluoro-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-118: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4-fluoro-6-[(1E)-(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-119: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-5,6-difluoro-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-120: cis-4-amino-1-[6-(3-ciano-5,6-difluoro-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-121: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-5,6-difluoro-2-hidroksifenil)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-122: cis-4-amino-1-[6-(3-ciano-5,6-difluoro-2-hidroksifenil)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karbonitril;
- 2-123: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-3,4,6-trifluorofenil} karbamate;
- 2-124: metil N-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-4-il} karbamate;
- 2-125: metil N-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-cianopiridin-4-il} karbamate;
- 2-126: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{3-fluoro-2-[(hidroksiimino)metil]fenil}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-127: 1-(6-{3-kloro-2-[(hidroksiimino)metil]fenil}-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-128: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2-[(hidroksiimino)metil]benzonitril;
- 2-129: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{3-fluoro-2-[(metoksiimino)metil]fenil}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-130: 1-(6-{3-kloro-2-[(metoksiimino)metil]fenil}-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-131: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2-[(1E)-(metoksiimino)metil]benzonitril;
- 2-132: 1-{6-[3-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)fenil]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il} piperidin-4-amine;
- 2-133: 1-{6-[2-(1-amino-2,2,2-trifluoroetil)-3-fluorofenil]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il} piperidin-4-amine;
- 2-134: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-kloro-3,4-difluorofenol;
- 2-135: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-6-kloro-3,4-difluorofenol;
- 2-136: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-kloro-4-fluorofenol;
- 2-137: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-klorofenol;
- 2-138: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-6-klorofenol;
- 2-139: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil}-3-metoksiurea;
- 2-140: 1-(2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4,6-difluorofenil)-3-metoksiurea;
- 2-141: 6-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4-kloro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 2-142: 5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-2-on;
- 2-143: metil trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karboksilate;
- 2-144: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-6-fluorofenol;

- 2-146: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karboksamid;
- 2-147: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-kloro-4-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-148: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-cianofenil} karbamate;
- 2-149: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]-N-metilpiperidine-3-karboksamid;
- 2-150: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-3,4,6-trifluorofenol;
- 2-151: trans-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]-N,N-dimetilpiperidine-3-karboksamid;
- 2-152: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{5-fluoro-4-[(hidroksiimino)metil]piridin-3-il}]kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-153: N-[(2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-fluorofenil)metilidene]hidroksilamine;
- 2-154: N-[(2-{4-[(trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil)metilidene]hidroksilamine];
- 2-155: N-[(2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-6-fluorofenil)metilidene]hidroksilamine;
- 2-156: 4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-[3-fluoro-2-(1H-imidazol-2-il)fenil]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinoline;
- 2-157: 4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-[3-fluoro-2-(1H-imidazol-5-il)fenil]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinoline;
- 2-158: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-159: 3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il}-4,5-difluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-160: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il}-3,4,6-trifluorofenol;
- 2-161: 1-[3-(3-fluoro-5-metoksifenil)-6-(2,3,5-trifluoro-6-hidroksifenil)kinolin-4-il]piperidin-4-ol;
- 2-162: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-hidroksipiridin-4-il}-3-metoksiurea;
- 2-163: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-6-klorofenil}-3-metoksiurea;
- 2-164: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil}-3-metoksiurea;
- 2-165: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil} karbamate;
- 2-166: 1-(6-{3-fluoro-2-[(hidroksiimino)metil]fenil}-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-167: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-6-cianofenil} karbamate;
- 2-168: 1-(6-{5-fluoro-4-[(hidroksiimino)metil]piridin-3-il}-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-169: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-4-amine;
- 2-170: metil (trans)-4-amino-1-[6-(3-ciano-2-hidroksifenil)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il]piperidine-3-karboksilate;
- 2-171: metil N-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-4-il} karbamate;
- 2-172: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-4-il}-3-metoksiurea;

- 2-173: metil N-{2-[4-(4-ammopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-6-fluorofenil}karbamate;
- 2-174: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metoksifenil)kinolin-6-il]-6-fluorofenil} -3-metoksiurea;
- 2-176: 1-(6-{5-fluoro-4-[(hidroksiimino)metil]piridin-3-il}-3-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-177: 4-amino-5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]piridine-3-karbonitril;
- 2-178: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-2-amine;
- 2-179: 2-amino-3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4,5-difluorobenzonitril;
- 2-180: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-ciano-3,4-difluorofenil}karbamate;
- 2-181: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-kloropiridin-4-amine;
- 2-182: metil N-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-2-il}karbamate;
- 2-183: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluoropiridin-2-il}-3-metoksiurea;
- 2-184: metil N-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-kloropiridin-4-il}karbamate;
- 2-185: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4-cianofenil} karbamate;
- 2-186: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-kloropiridin-4-il}-3-metoksiurea;
- 2-187: 4-amino-5-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]piridine-3-karbonitril;
- 2-189: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4-cianofenil} -3 -metoksiurea;
- 2-190: 3-{4-[(4aS,8aS)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 2-192: 1-(6-{5-kloro-4-[(hidroksiimino)metil]piridin-3-il}-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-4-il)piperidin-4-amine;
- 2-193: 3-{4-[(4aR,8aR)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 2-194: 3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-5-fluoro-2-(metoksimetoksi)benzonitril;
- 2-195: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{3-[(hidroksiimino)metil]piridin-2-il}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-196: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{2-[(hidroksiimino)metil]piridin-3-il}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-197: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4,6-difluorofenil}karbamate;
- 2-200: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{6-[(hidroksiimino)metil]piridin-2-il}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-202: 1-[3-(3,5-difluorofenil)-6-{3-fluoro-2-[(hidroksiimino)metil]-6-metilfenil}kinolin-4-il]piperidin-4-amine;
- 2-205: metil N-{2-[4-(4-ammopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-6-ciano-3,4-difluorofenil}karbamate;
- 2-207: 1-(2-{4-[cis-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,6-difluorofenil)-3-metoksiurea;
- 2-208: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-6-ciano-3,4-difluorofenil}-3-metilurea;
- 2-209: metil N-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-6-fluorofenil}karbamate;
- 2-213: 4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-2-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-215: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4-metilpiridin-2-il}-3 -metoksiurea;
- 2-217: trans-1-(6-{3-fluoro-2-[(hidroksiimino)metil]fenil}-3 -(3 -fluoro-5 - metilfenil)kinolin-4-il)-3-metoksipiperidin-4-amine;

- 2-218: metil N-(2-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-6-cianofenil)karbamate;
- 2-219: cis-3-{4-[4-amino-3-hidroksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il} -5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-221: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3 -fluoro-5 - metilfenil)kinolin-6-il}- 6- [(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-222: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4-cianofenil} -3 - metoksiurea;
- 2-223: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-5-fluorofenil} -3- metoksiurea;
- 2-226: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]piridin-2-il}-3-metoksiurea;
- 2-227: cis-4-amino-1-(6-{3-fluoro-2-[(hidroksiimino)metil]fenil}-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-4-il)piperidin-3-ol;
- 2-235: metil N-(2-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,6-difluorofenil)karbamate;
- 2-236: 1-(2-{4-[trans-4-amino-3-metoksipiperidin-1-il]-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il}-4,6-difluorofenil)-3-metoksiurea;
- 2-237: 1-{2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-4-ciano-6-fluorofenil} -3- metoksiurea;
- 2-239: 1-{3-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]-6-metilpiridin-2-il}-3- metoksiurea;
- 2-240: 1-{4-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3-fluoro-5-metilfenil)kinolin-6-il]fenil}-3-metoksiurea;
- 2-241: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-6-bromo-3,4-difluorofenol;
- 2-243: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}- 6-[(1E)-(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-244: 5- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4- aminopiridine-3 -karbonitril;
- 2-246: 3- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} piridin-2- amine;
- 2-247: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4- metilpiridin-3 -amine;
- 2-248: 3- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} piridin-2-ol;
- 2-250: 2-[4-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il]-4-metilpiridin-3-amine;
- 2-251: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-3- hidroksipiridine-4-karbonitril;
- 2-254: 5- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4- hidroksipiridine-3-karbonitril;
- 2-256: 3- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5- fluoropiridin-4-ol;
- 2-258: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4- metilpiridin-3 -ol;
- 2-259: 3- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5- fluoropiridin-2-ol;
- 2-261: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-3- fluoropiridine-4-karbonitril;
- 2-262: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-3- aminopiridine-4-karbonitril;
- 2-263: 2-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} piridin-3- ol;
- 2-264: N-[(3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} piridin-2- il)metilidene]hidroksilamine;

- 2-265: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5-fluoropiridin-3-amine;
- 2-266: 3- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5-[(metoksiimino)metil]piridin-4-amine;
- 2-269: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 2-273: 1-(3-{4-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}piridin-2-il)-3-metoksiurea;
- 2-275: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-kloropiridin-3-amine;
- 2-283: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}piridin-3-amine;
- 2-284: 2- {4-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-metoksipiridin-3-amine;
- 2-285: 2-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-286: 2-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-6-[(metoksiimino)metil]fenol;
- 2-287: 2-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 2-288: 2-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 2-289: 2-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 2-290: 2-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 2-291: (5-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-aminopiridin-3 -karbonitril;
- 2-292: (5-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-4-aminopiridin-3 -karbonitril;
- 2-293: 3-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}piridin-2-amine;
- 2-294: 3-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}piridin-2-amine;
- 2-295: 2-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4-metilpiridin-3 -amine;
- 2-296: 2-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4-metilpiridin-3 -amine;
- 2-297: 2-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3 -(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4-metilpiridin-3 -ol;
- 2-298: 2-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il} -4-metilpiridin-3 -ol;
- 2-299: 3-{4-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 2-300: 3-{4-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-3-(3,5-difluorofenil)kinolin-6-il}-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- ose një kripë, tretës, përzjerje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj.

11. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

3-1: 3-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-5-fluorobenzamid;

- 3-2: 3-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 3-3: 4-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5 -metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-4: 5-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-5: 6-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-6: 3-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3 -kloro-5 -metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 3-7: 3-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3 -fluoro-5 -metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 3-8: 2-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il]-6-fluorofenol.
- 3-9: 6-[8-(4-aminopiperidin-1-il)-7-(3,5-difluorofenil)-1,5-naftiridin-2-il]-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-10: 6-{8-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-7-(3,5-difluorofenil)-1,5-naftiridin-2-il}-4-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-11: 4-{8-[trans-oktahidro-1H-pirido [3,4-b] morfolin-6-il] -7-(3 -fluoro-5-metilfenil)-1,5-naftiridin-2-il}-6-fluoro-2,3-dihidro-1H-1,3-benzodiazol-2-on;
- 3-12: 4-{8-[trans-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-7-(3,5-difluorofenil)-1,5-naftiridin-2-il}-1H,2H,3H-imidazo[4,5-c]piridin-2-on;
- ose një kripë, tretës, përzjerje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj.

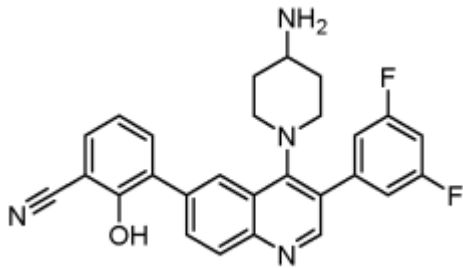
12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

- 4-1: 3-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il] -2-hidroksibenzonitril;
- 4-2: 3-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 4-3: 3-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il]-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 4-4: 3-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il]-2-hidroksibenzonitril;
- 4-5: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido [3,4-b]morfolin-6-il] -6-(3 -fluoro-5 -metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-6: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-7: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 4-8: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-5-fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 4-9: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il} -5 -fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 4-10: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il} -5 -fluoro-2-hidroksibenzonitril;
- 4-11: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-12: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-13: 5-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1, 8-naftiridin-3 -il}-4-aminopiridine-3 -karbonitril;
- 4-14: 5-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b]morfolin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1, 8-naftiridin-3 -il}-4-aminopiridine-3 -karbonitril;
- 4-15: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;

- 4-16: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-17: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-18: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-19: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-20: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-3-aminopiridine-4-karbonitril;
- 4-21: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 4-22: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 4-23: 2-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 4-24: 2-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-4-[(metoksiimino)metil]piridin-3-amine;
- 4-25: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-26: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-27: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-28: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-29: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metoksifenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-30: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metoksifenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-31: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-32: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-33: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-diklorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-34: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-diklorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}-2-hidroksibenzonitril;
- 4-35: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-36: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-difluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-37: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-38: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-39: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metoksifenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-40: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-fluoro-5-metoksifenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;

- 4-41: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-42: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-fluorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-43: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-44: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3-kloro-5-metilfenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-45: 3-{5-[(4 α R,8 α R)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-diklorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- 4-46: 3-{5-[(4 α S,8 α S)-oktahidro-1H-pirido[3,4-b][1,4]oksazin-6-il]-6-(3,5-diklorofenil)-1,8-naftiridin-3-il}piridin-2-amine;
- ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj.

13. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja ka strukturën e mëposhtme:



ose një kripë, pse tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht të pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të pretendimit 13, ose një kripë, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të saj, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 ose pretendimit 15, ku kompozimi farmaceutik është në formën e një tablete, një pilule, ose një kapsule.

17. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, për përdorim si një medikament.

18. Një përbërje e pretendimit 13, ose një kripë, ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim si një medikament.

19. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, një sëmundje ose gjendje oftalmike, neuropatisë, nefropatisë, një sëmundje ose gjendje respiratore, kancerit, dhimbjes, një sëmundje ose gjendje neurodegjeneruese, një sëmundje ose gjendje inflamatore, një sëmundje ose gjendje psikiatrike, ose kombinime të tyre.

20. Një përbërje e pretendimit 13, ose një kripë, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tij, për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, një sëmundje ose gjendje oftalmike, neuropatisë, nefropatisë, një sëmundje ose gjendje respiratore, kancerit, dhimbjes, një sëmundje ose gjendje neurodegjeneruese, një sëmundje ose gjendje inflamatore, një sëmundje ose gjendje psikiatrike, ose kombinime të tyre.

21. Një kompozim farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 14 deri në 16 për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, një sëmundje ose gjendje oftalmike, neuropatisë, nefropatisë, një sëmundje ose gjendje respiratore, kancerit, dhimbjes, një sëmundje ose gjendje neurodegjeneruese, një sëmundje ose gjendje inflamatore, një sëmundje ose gjendje psikiatrike, ose kombinime të tyre.

22. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, tretës, përzierje diastereomerike farmaceutikisht e pranueshme, ose enantiomerë individualë të saj, për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, ose kombinime të tyre.

23. Një përbërje e pretendimit 13, ose një kripë, ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, ose kombinime të tyre.

24. Një kompozim farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 14 deri në 16 për përdorim në trajtimin e akromegalisë, një tumori neuroendokrin, ose kombinime të tyre.

(11) **11300**

(97) EP3810591 / 10/08/2022

(96) 19733686.0 / 18/06/2019

(22) 25/10/2022

(21) AL/P/ 2022/515

(54) **INDOLSULFONAMIDET(AZA)-PIRAZINILI DHE PIRIDINILI**

23/03/2023

(30) 18178429 19/06/2018 EP and 19157936 19/02/2019 EP

(71) UCB Pharma GmbH

Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE

(72) PROVINS, Laurent (c/o IPD UCB Biopharma SPRL Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels);

PEGURIER, Cécile (c/o IPD UCB Biopharma SPRL Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels);

CARDENAS, Alvaro (c/o IPD UCB Biopharma SPRL Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels);

LEDECQ, Marie (c/o IPD UCB Biopharma SPRL Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels); MUELLER,

Christa E. (Buschstrasse 52, 53113 Bonn); HOCKEMEYER, Joerg (Bonner Talweg 30, 53113 Bonn); EL-

TAYEB, Ali (Endenicher Strasse 165, 53115 Bonn); BOSHTA, Nader (Endenicher Strasse 185, 53115

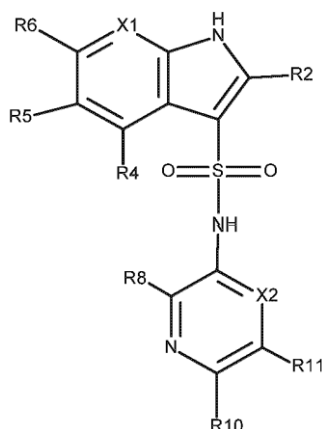
Bonn); RASHED, Mahmoud (Jagdweg 22, 53115 Bonn)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërës i formulës I



X1 është N ose C(R7),
R2 dhe R4 janë në mënyrë të pavarur të zgjedhura nga hidrogjeni ose fluori,
R5 është hidrogjeni ose halogjen,
R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, C₃₋₅ cikloalkil, C₃₋₅ cikloalkilmetoksi, feniloksi, benziloksi, benzilmetoksi, piridinilmetoksi, C₁₋₃ alkoksi dhe C₁₋₃ alkil, ku secili cikloalkil, benzil, piridinil, alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, ciani, C₁₋₂ alkoksi dhe fluorC₁₋₂alkoksi, ose
R6 bashkë me R7 dhe atomet-C te të cilët ato janë lidhur formojnë një unazë joaromatike ose aromatike pesë ose gjashtë-anëtarë e cila mund të përmbajë një ose dy unaza që formojnë heteroatomet, ku unaza në fjalë është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar me një deri në tre mbetje R13,
R7, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, ciklopropili, ciklopropiloksi, C₁₋₃ alkoksi, dhe C₁₋₃ alkil, ku secili alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, C₁₋₂ alkoksi, fluor(C₁₋₂)alkoksi dhe ciani, ose R7 formon një unazë bashkë me R6 si përshkruhet më sipër,
R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, metoksi, etoksi, fluorometoksi dhe fluoroetoksi,
R10 është zgjedhur nga hidrogjeni, ciani, halogjeni, C₃₋₅ cikloalkil, C₃₋₅ cikloalkiloksi, C₃₋₅ cikloalkilmetoksi, C₁₋₄ alkoksi, dhe C₁₋₄ alkil, ku secili cikloalkil, cikloalkiloksi, alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, C₁₋₃ alkoksi, fluor(C₁₋₃)alkoksi dhe ciani,
R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori dhe metoksi,
X2 është N ose C(R12),
R12 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe halogjeni,
R13, në çdo rast, është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga halogjeni, hidroksi, ciani, metili, metoksi, fluorometili dhe fluorometoksi,

dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

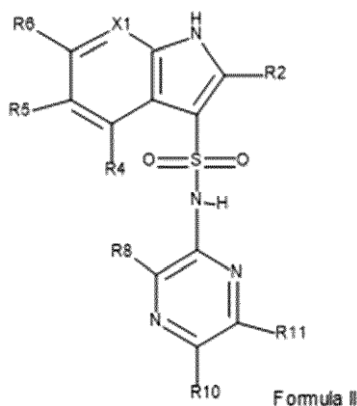
2. Një përbërës sipas pretendimit 1, ku

X1 është N ose C(R7),
R2 është hidrogjen ose fluor,
R4 është hidrogjen ose fluor,
R5 është hidrogjen ose halogjen,
R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, ciklopropili, benzili, benziloksi, piridinilmetoksi, C₁₋₂ alkoksi dhe C₁₋₂ alkil, ku secili ciklopropili, benzili, piridinili, alkili dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, ciani, C₁₋₂ alkoksi dhe fluorC₁₋₂alkoksi, ose
R6 bashkë me R7 dhe atomet-C te të cilat ato janë lidhur formojnë një unazë piridili, të tillë që piridili së bashku me sistemin unazor biciklik në të cilin është anuluar formojnë një 1H-pirrolo[3,2-h]kinolinë, ku unaza piridil zëvendësohet me një ose dy mbetje R13 ose është, mundësisht, e pazëvendësueshme,
R7, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, ciklopropili, ciklopropiloksi, C₁₋₃ alkoksi, dhe C₁₋₃ alkil, ku secili alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, C₁₋₂alkoksi, fluor(C₁₋₂)alkoksi dhe ciani, ose
R7 formon një unazë bashkë me R6 si përshkruhet më sipër,
R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, metoksi, etoksi, fluorometoksi dhe fluoroetoksi,
R10 është zgjedhur nga hidrogjeni, ciani, halogjeni, C₃₋₅cikloalkil, C₃₋₅cikloalkiloksi, C₃₋₅ cikloalkilmetoksi, C₁₋₄ alkoksi, dhe C₁₋₄ alkil, ku secili cikloalkil, cikloalkiloksi, alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, C₁₋₃ alkoksi, fluor(C₁₋₃)alkoksi dhe ciani,
R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori dhe metoksi,
X2 është N ose C(R12),
R12 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe halogjeni,

R13, në çdo rast, është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga fluori, klori, ciani, hidroksi, metili, metoksi, fluorometili dhe fluorometoksi,

dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.

3. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R2, R4 dhe R5 janë të gjitha hidrogjen dhe R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, fluorometoksi dhe fluorometili.
4. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R7 është zgjedhur nga hidrogjeni dhe fluori.
5. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R8 është zgjedhur nga fluori dhe metoksi.
6. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R10 është zgjedhur nga halogjen ciklopropili, dhe C₁₋₂ alkoksi, ku alkoksi mund të zëvendësohet sipas dëshirës me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga fluori, metoksi, etoksi dhe fluorC₁₋₂ alkoksi.
7. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R10 është zgjedhur nga halogjeni, metoksi, etoksi, fluorometoksi, fluoroetoksi dhe fluorometoksietoksi.
8. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R11 është hidrogjen ose fluor.
9. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku R2, R4, dhe R5 janë të gjitha hidrogjen, R6 është zgjedhur nga klori, ciani, metili, metoksi, fluorometoksi dhe fluorometili, X1 është N ose C(R7), R7, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni dhe fluori, R8 është zgjedhur nga fluori dhe metoksi, R10 është zgjedhur nga klori, bromi, ciklopropili dhe C₁₋₂ alkoksi, ku alkoksi është i zëvendësuar me deri në tre atome fluor ose me një zëvendësues të zgjedhur nga metoksi, fluorometoksi dhe fluoroetoksi, R11 është hidrogjen ose fluor X2 është N ose C(R12), R12, nëse është e pranishme, është hidrogjen ose fluor, dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.
10. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku X2 është N, pra që ka Formulën II, ku të gjithë zëvendësuesit janë si përshkruhen në pretendimet e mëparshme, dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.



11. Një përbërës sipas pretendimit 10, ku

X1 është N ose C(R7)

R2, R4 dhe R5 janë të gjitha hidrogjen

R6 është klor ose fluorometil,

R7, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori, klori, ciklopropilioksi dhe fluorometili,

R8 është zgjedhur nga fluori dhe metoksi,

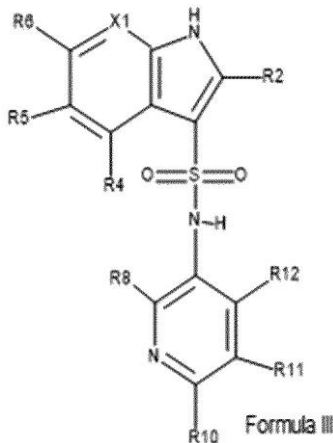
R10 është zgjedhur nga klori, bromi, metoksi, fluorometoksi, fluoroetoksi, fluorometoksietoksi dhe fluoroetoksietoksi,

R11 është fluor,

X2 është N ose C(R12),

dhe R12, nëse është e pranishme, është hidrogjen.

12. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku X2 është -C(R12)-, pra që ka Formulën III



ku të gjithë zëvendësuesit janë si përshkruhet në pretendimet nga 1 në 9, dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

13. Një përbërës sipas pretendimit 12, ku

R2, R4, dhe R5 janë të gjitha hidrogjen,

R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, metili, izopropili, metoksi, fluorometoksi, fluorometili dhe benziloksi,

X1 është N ose C(R7),

R7, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, fluorometoksi dhe fluorometili,

R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori, C₁₋₂alkoksi dhe fluorC₁₋₂alkoksi

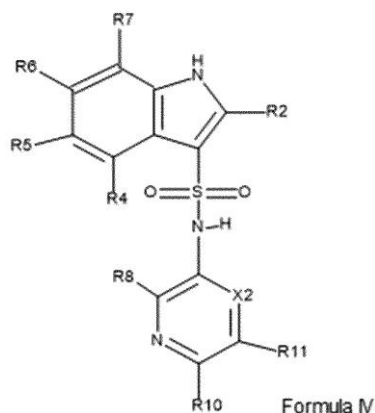
R10 është zgjedhur nga halogjeni, ciklopropili, C₁₋₂alkil dhe C₁₋₂alkoksi, ku ciklopropili, alkili dhe alkoksi secili sipas dëshirës mund të zëvendësohen me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga fluori, metoksi dhe fluorC₁₋₂alkoksi,

R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori,

R12 është zgjedhur nga hidrogjeni dhe fluori,

dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

14. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku X1 është -C(R7)-, pra që ka formulën IV,



ku të gjithë zëvendësuesit janë si përshkruhet në pretendimet nga 1 në 9, dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.

15. Një përbërës sipas pretendimit 14, ku

R2, R4, dhe R5 janë të gjitha hidrogjen,

R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, metili, izopropili, metoksi, fluorometoksi, fluorometili dhe benziloksi,

R7 është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, fluorometoksi dhe fluorometili,

X2 është N ose C(R12),

R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori, C₁₋₂ alkoksi dhe fluorC₁₋₂ alkoksi

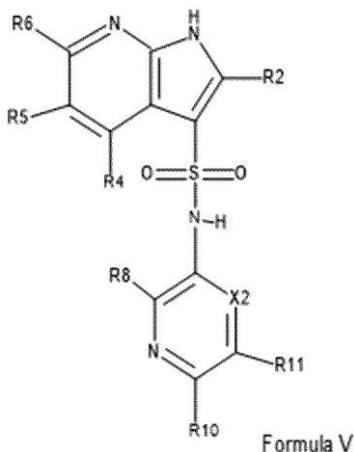
R10 është zgjedhur nga halogjeni, ciklopropili, C₁₋₂ alkil dhe C₁₋₂ alkoksi, ku ciklopropili, alkil dhe alkoksi secili sipas dëshirës mund të zëvendësohen me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga fluori, metoksi dhe fluorC₁₋₂ alkoksi,

R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori,

R12, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori,

dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.

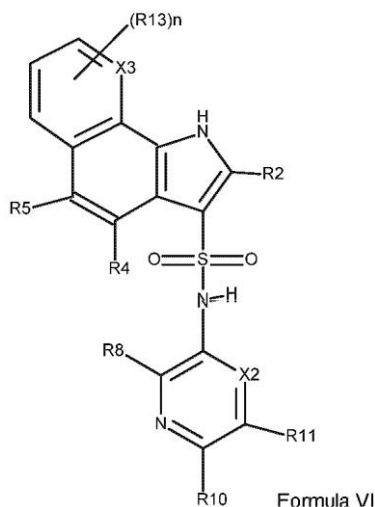
16. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku X1 është N, pra që ka formulën V



ku të gjithë zëvendësuesit janë si përshkruhet në pretendimet nga 1 në 9, dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësit dhe izotopet e tyre.

17. Një përbërës sipas pretendimit 16, ku
 R2, R4, dhe R5 janë të gjitha hidrogjen,
 R6 është zgjedhur nga halogjeni, ciani, metili, izopropili, metoksi, fluorometoksi, fluorometili dhe benziloksi,
 X2 është N ose C(R12),
 R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori, C₁₋₂alkoksi dhe fluorC₁₋₂alkoksi
 R10 është zgjedhur nga halogjeni, ciklopropili, C₁₋₂alkil dhe C₁₋₂alkoksi, ku ciklopropili, alkil dhe alkoksi secili sipas dëshirës mund të zëvendësohen me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga fluori, metoksi dhe fluorC₁₋₂ alkoksi,
 R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori,
 R12, nëse është e pranishme, është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori,

18. Një përbërës sipas pretendimit 1 dhe që ka Formulën VI:



ku

n është nga 0 në 3, preferohet 0 ose 1,
 X3 është CH ose N,
 R2 është hidrogjen ose fluor,
 R4 është hidrogjen ose fluor,
 R5 është hidrogjen ose halogjen,
 X2 është N ose C(R12),
 R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, halogjeni, metoksi, etoksi, fluorometoksi dhe fluoroetoksi,
 R10 është zgjedhur nga hidrogjeni, ciani, halogjeni, C₃₋₅cikloalkil, C₃₋₅cikloalkiloksi, C₃₋₅cikloalkilmetoksi, C₁₋₄ alkoksi, dhe C₁₋₄ alkil, ku secili cikloalkil, cikloalkiloksi, alkil dhe alkoksi mund të zëvendësohen me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjeni, C₁₋₃ alkoksi, fluor(C₁₋₃)alkoksi dhe ciani,
 R11 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori dhe metoksi,
 R12 është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe halogjeni,
 R13, në çdo rast, është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, ciani, hidroksi, metili, metoksi, fluorometili dhe fluorometoksi,
 dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

19. Një përbërës sipas pretendimit 18, ku
 n është 0
 X3 është N ose CH,

R2 dhe R4 janë të dyja hidrogjen,
R5 është hidrogjen ose halogjen,
R8 është zgjedhur nga hidrogjeni, fluori dhe metoksi,
R10 është zgjedhur nga halogjeni, ciklopropili, dhe C₁₋₂ alkoksi, ku alkoksi sipas dëshirës mund të zëvendësohet me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga fluori, metoksi, etoksi, dhe fluorC₁₋₂ alkoksi,
R11 është hidrogjen ose fluor
X2 është N ose C(R12), dhe
R12, nëse është prezent, është zgjedhur nga hidrogjeni, metoksi dhe fluori dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

20. Një përbërës sipas pretendimit 1, i zgjedhur nga

6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-2,5-difluorpiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[3,2-h]kinolinë-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[3,2-h]kinolinë-3-sulfonamid
5-brom-6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-7-fluor-1H-indole-3-sulfonamid
6-ciani-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometoksi)-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-[2-(difluorometoksi)etoksi]-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-[2-(difluorometoksi)etoksi]-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-ciklopropili-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-metoksi-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-metoksi-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-[2-(difluorometoksi)etoksi]-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-methyl-1H-indole-3-sulfonamid
6-ciani-N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
6-(difluorometili)-N-(2,5-difluor-6-methylpyridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-(difluorometili)-N-(5-fluor-2,6-dimetoksipiridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-(difluorometili)-N-[5-fluor-6-(2-fluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-ciklopropili-2,5-difluorpiridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-ciklopropili-2,5-difluorpiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-2,5-difluorpiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(difluorometoksi)-4-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2,2-difluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[2-(2,2-difluoroetoksi)-6-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid

N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(difluorometoksi)-2-metoksi-3-pyridil]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
N-(6-klor-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-6-(difluorometili)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(2-fluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[5-fluor-6-(2-fluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-[5-fluor-6-(2-fluoroetoksi)-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-6-(difluorometili)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-(5-klor-3-metoksipirazin-2-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-[6-(difluorometoksi)-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il]-1H-indole-3-sulfonamid
N-(5-brom-3-metoksipirazin-2-il)-6-klor-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(2,5-difluor-6-metilpyridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(5-fluor-2,6-dimetoksipiridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-klor-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-3-sulfonamid
6-klor-N-(5-fluor-2,6-dimetoksipiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(2,5-difluor-6-metoksipiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-klor-5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-klor-2,5-difluorpiridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-iodopyridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid
6-klor-N-(6-klor-4-fluorpyridin-3-il)-1H-indole-3-sulfonamid dhe kriprat farmaceutikisht të pranueshëm, tretësirat dhe izotopet e tyre.

21. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në terapi.
22. Një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një çrregullim të demielinizimit duke përfshirë, por pa u kufizuar në sklerozën e shumëfishtë.
23. Përbërja terapeutike përmban një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

(11) **11291**

(97) EP2981255 / 14/09/2022

(96) 14715274.8 / 03/04/2014

(22) 28/10/2022

(21) AL/P/ 2022/522

(54) **PËRDORIME TERAPEUTIKE TË EMPAGLIFLOZINIT**

21/03/2023

(30) 2812016 10/04/2013 CA; 201361808807 P 05/04/2013 US; 201361823041 P 14/05/2013 US; 201361835809 P 17/06/2013 US; 201361835811 P 17/06/2013 US and 201461942301 P 20/02/2014 US

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) VON EYNATTEN, Maximilian (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); WOERLE, Hans-Juergen (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); BROEDL, Uli Christian (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); CHERNEY, David (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4);

MAYOUX, Eric Williams (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); PERKINS, Bruce A. (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4); SOLEYMANLOU, Nima (Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.5180 South Service Road, Burlington, Ontario L7L 5H4); DAIBER, Andreas (Universitätsmedizin Johannes Gutenberg Universität MainzLangenbeckstrasse 1, 55131 Mainz); JOHANSEN, Odd-Erik (Oddenveien 21, 1363 Høvik); KIM, Gabriel Woojai (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); MUENZEL, Thomas (Universitätsmedizin Johannes GutenbergUniversität MainzLangenbeckstrasse 1, 55131 Mainz) ;SALSALI, Afshin (Boehringer Ingelheim USA Corp.c/o VP IP Legal900 Ridgebury Road P.O. Box 368, Ridgefield, Connecticut 06877-0368)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Empagliflozin për përdorim në një metodë për parandalimin reduktimin e riskut të ose shtyrjen e shfaqjes së një ngjarjeje kardiovaskulare tek një pacient me tipin 2 ose tipin 1 të diabetes mellitus ose me para-diabet që përmban administrimin e empagliflozinit, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca të tjera terapeutike, tek pacienti ku ngjarja kardiovaskulare e përmendur është përzgjedhur nga vdekja kardiovaskulare dhe dështimi i zemrës që kërkon shtrimin në spital.
2. Empagliflozin për përdorim në një metodë për trajtimin e një çrregullimi metabolik dhe për parandalimin, reduktimin e riskut të ose shtyrjen e shfaqjes së një ngjarjeje kardiovaskulare tek një pacient që përmban administrimin e empagliflozinit, opsionalisht në një kombinim me një ose më shumë substanca të tjera terapeutike, tek pacienti ku çrregullimi metabolik i përmendur është tipi 2 ose tipi 1 i diabetes mellitus ose para-diabet, dhe ku ngjarja kardiovaskulare e përmendur është përzgjedhur nga vdekja kardiovaskulare dhe dështimi i zemrës që kërkon shtrimin në spital.
3. Empagliflozin për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2 ku empagliflozini administrohet nga goja në një sasi ditore të përgjithshme prej 10 mg ose 25 mg.
4. Empagliflozin për përdorim sipas pretendimit 1 ku metoda është për të parandaluar, për të reduktuar riskun e ose për të shtyrë shfaqjen e një ngjarjeje kardiovaskulare të përzgjedhur nga vdekja kardiovaskulare dhe dështimi i zemrës që kërkon shtrimin në spital tek një pacient me tipin 2 të diabetes mellitus që përmban administrimin e empagliflozinit nga goja në një sasi ditore të përgjithshme prej 10 mg ose 25 mg, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca terapeutike të tjera, tek pacienti.
5. Empagliflozin për përdorim sipas pretendimit 4 ku metoda është për të parandaluar, për të reduktuar riskun ose për të shtyrë shfaqjen e vdekjes kardiovaskulare tek një pacient me tipin 2 të diabetes mellitus që përmban administrimin e empagliflozinit nga goja në një sasi ditore të përgjithshme prej 10 mg ose 25 mg, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca të tjera terapeutike, tek pacienti.
6. Empagliflozin për përdorim sipas pretendimit 4 ku metoda është për të parandaluar, për të reduktuar riskun e ose për të shtyrë shfaqjen e dështimit të zemrës që kërkon shtrimin në spital tek një pacient me tipin 2 të diabetes mellitus që përmban administrimin e empagliflozinit nga goja në një sasi ditore të përgjithshme prej 10 mg ose 25 mg, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë substanca të tjera terapeutike, tek pacienti.
7. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku pacienti i përmendur ka ose është në rrezik për një sëmundje kardiovaskulare.

8. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku pacienti i përmendur ka ose është në rrezik për një sëmundje kardiovaskulare të përzgjedhur nga infarkti i miokardit, goditja në tru, sëmundja okluzive arteriale periferike.
9. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pacienti është një pacient me tipin 2 ose tipin 1 të diabetes mellitus ose me para-diabet me një ose më shumë faktorë rrisht të përzgjedhur nga A), B), C) dhe D):
- A) sëmundje vaskulare të mëparshme ose ekzistuese të përzgjedhur nga infarkti i miokardit, sëmundja e arterieve koronare, ndërhyrja koronare perkutane, transplantimi i bajpasit të arterieve koronare, goditja ishëmike ose hemoragjike, dështimi kongjestiv i zemrës, dhe sëmundja e arteries okluzive periferike,
- B) mosha e avancuar ≥ 60 -70 vjeç, dhe
- C) një ose më shumë faktorë rrisht kardiovaskularë të përzgjedhur nga
- tipi 2 i avancuar i diabetes mellitus > 10 vite kohëzgjatje,
 - hipertensioni,
 - pirja aktuale e përditshme e cigareve,
 - dislipidemia,
 - obeziteti,
 - mosha ≥ 40 ,
 - sindroma metabolike, hiperinsulinemia ose rezistenca nga insulinës, dhe
 - hiperuricemia, mosfunksionimi erektil, sindroma e vezoreve policistike, apnea e gjumit, ose historia familjare e sëmundjes vaskulare ose kardiomiopatia në të afërmit e gradës së parë;
- D) një ose më shumë nga sa vijon:
- histori e konfirmuar e infarktit të miokardit,
 - anginë e paqëndrueshme me sëmundje koronare në shumë enë gjaku e konfirmuar ose testi i stresit pozitiv,
 - Ndërhyrja Koronare Perkutane në shumë enë gjaku,
 - Transplantimi i Bajpasit të Arterieve Koronare në shumë enë gjaku (TBAK),
 - histori e goditjes ishëmike ose hemoragjike,
 - sëmundja e arteries okluzive periferike.
10. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku një ose më shumë nga substancat e tjera terapeutike janë përzgjedhur nga substanca të tjera antidiabetike.
11. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku metoda përmban administrimin e empagliflozinit në kombinim me metforminin, me linagliptinin ose me metforminin dhe linagliptinin.
12. Empagliflozin për përdorim sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku një ose më shumë nga substancat e tjera terapeutike janë përzgjedhur nga substancat aktive që ulin nivelin e sheqerit në gjak, substancat aktive që ulin kolesterolin e përgjithshëm, LDL-kolesterolin, Jo-HDL-kolesterolin dhe/ose nivelin Lp(a) në gjak, substancat aktive që rrisin nivelin e HDL-kolesterolit në gjak, substancat aktive që ulin presionin e gjakut, substancat aktive që sugjerohen në trajtimin e aterosklerozës ose obezitetit, agjentë kundër trombociteve, agjentë antikoagulantë dhe agjentë mbrojtës të endotelit vaskular.

(11) 11284

(97) EP3554554 / 07/09/2022

(96) 17832405.9 / 14/12/2017

(22) 28/10/2022

(21) AL/P/ 2022/523

(54) **KONJUGATE TË OLIGOMERIT QË KAPËRCEJNË EKZONIN PËR DISTROFINË MUSKULARE**

20/03/2023

(30) 201662436199 P 19/12/2016 US; 201762443481 P 06/01/2017 US; 201762479177 P 30/03/2017 US and 201762562119 P 22/09/2017 US

(71) Sarepta Therapeutics, Inc.

215 First Street, Suite 415, Cambridge, MA 02142, US

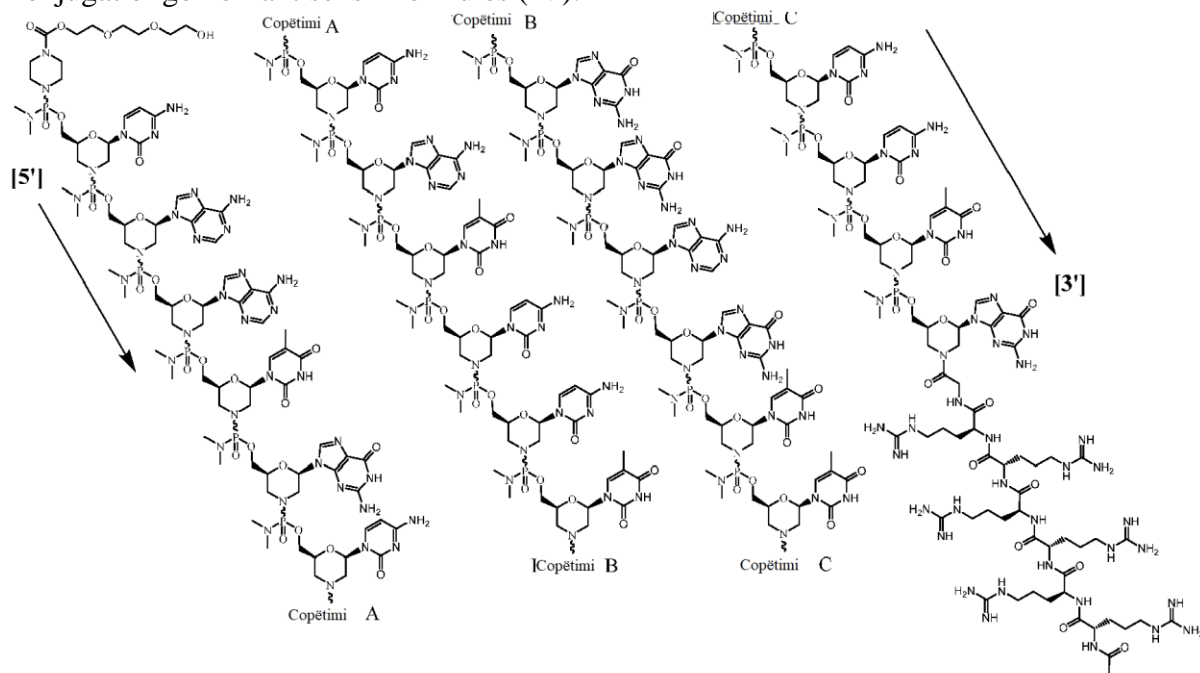
(72) PASSINI, Marco, A. (215 First Street, Suite 415, Cambridge, MA 02142) ;HANSON, Gunnar, J. (215 First Street, Suite 415, Cambridge, MA 02142)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

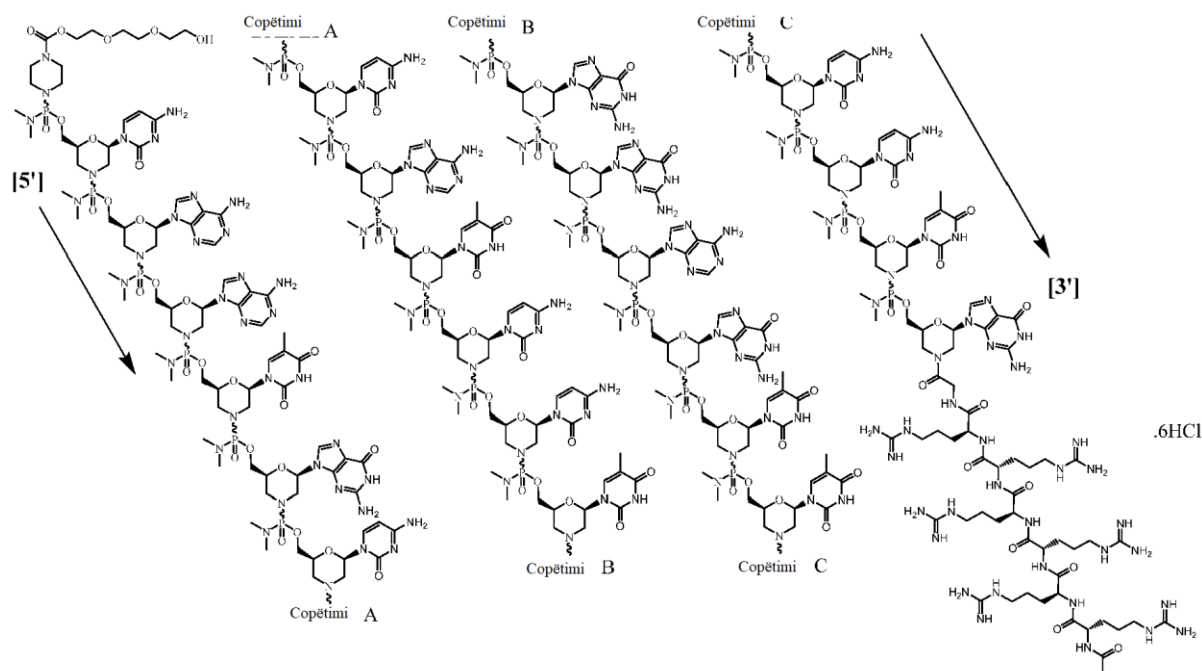
1. Një konjugat oligomeri antisens i Formulës (IV):



(IV)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Konjugati i oligomerit antisens i pretendimit 1, ku oligomeri antisens është i Formulës (IVA):



(IVA).

3. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një konjugat oligomeri antisens të pretendimit 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm të tij.

4. Konjugati i oligomerit antisens ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1 ose 2, për përdorim në terapi.

5. Konjugati i oligomerit antisens ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1 ose 2, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 3, për përdorim në trajtimin e distrofisë muskulare Duchenne (DMD) në një subjekt në nevojë të tij ku subjekti ka një mutacion të gjenit të distrofinës që është i përshtatshëm për kapërcimin e ekzonit 45.

6. Konjugati i oligomerit antisens ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1 ose 2, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 3, për përdorim në rivendosjen e një kornize leximi të mRNA për të nxitur prodhimin e distrofinës në një subjekt që ka një mutacion të gjenit të distrofinës që është i përshtatshëm për kapërcimin e ekzonit 45.

7. Konjugati i oligomerit antisens, ose kompozimi farmaceutik, për përdorim sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku përdorimi përfshin administrimin e konjugatit të oligomerit antisens çdo javë.

8. Konjugati i oligomerit antisens, ose kompozimi farmaceutik, për përdorim sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku përdorimi përfshin administrimin e konjugatit të oligomerit antisens çdo dy javë.

9. Konjugati i oligomerit antisens, ose kompozimi farmaceutik, për përdorim sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku përdorimi përfshin administrimin e konjugatit të oligomerit antisens çdo tre javë.

10. Konjugati i oligomerit antisens, ose kompozimi farmaceutik, për përdorim sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku mi përfshin administrimin e konjugatit të oligomerit antisens çdo muaj.

11. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 3 për përdorim në përjashtimin e ekzonit 45 nga pre-mARN e distrofinës gjatë procesimit të mARN në një subjekt që ka një mutacion të gjenit të distrofinës që është i përshtatshëm për kapërcimin e ekzonit 45.

12. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 3 për përdorim në lidhjen e ekzonit 45 të pre-mARN së distrofinës në një subjekt që ka një mutacion të gjenit të distrofinës që është i përshtatshëm për kapërcimin e ekzonit 45.

(11) **11270**

(97) EP2997141 / 12/10/2022

(96) 14723436.3 / 12/05/2014

(22) 03/11/2022

(21) AL/P/ 2022/529

(54) **RECEPTORI SPECIFIK KIMERIK I ANTIGJENIT CD19 DHE PËRDORIMET E TIJ**

15/03/2023

(30) 201313892805 13/05/2013 US; 201361888259 P 08/10/2013 US; PCT/US2013/040755
13/05/2013 WO and PCT/US2013/040766 13/05/2013 WO

(71) Collectis

8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, FR

(72) GALETTO, Roman (12 rue Ernest Cresson, F-75014 Paris); SMITH, Julianne (1675 York Avenue, Apt 9K, New York, NY 10128); SCHARENBERG, Andrew (1222 NW Norcross Way, Seattle, Washington 98177); SCHIFFER-MANNIOUI, Cécile (2 bis rue Georges Demesy, F-94350 Villiers-sur-Marne)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një receptor specifik kimerik i antigenit CD19 që përfshin të paktën një domen lidhës të ligandit jashtëqelizor, një domen transmembranor dhe të paktën një domen sinjalizues ndërqelizor ku domeni jashtëqelizor në fjalë përfshin një fragment FV me zinxhir të vetëm të derivuar nga antitrupi monoklonal 4G7, specifik për CD19, fragmenti FV me zinxhir të vetëm që përfshin fragmentin e ndryshueshëm me zinxhir të rëndë CD19 të antitritit monoklonal 4G7 gama 1 imunoglobuline të SEQ ID NR: 3 dhe fragmentin e ndryshueshëm me zinxhir të lehtë CD19 të antitritit monoklonal 4G7 kapa imunoglobuline të SEQ ID NR: 4 ose SEQ ID NO: 5.

2. Receptori specifik kimerik i antigenit specifik CD19 i pretendimit 1, ku fragmenti FV me zinxhir të vetëm në fjalë përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 7 ose 8.

3. Receptori specifik kimerik i antigenit CD19 i pretendimit 1 ose 2 ku domeni sinjalizues ndërqelizor në fjalë përfshin një domen sinjalizues zeta CD3.

4. Receptori specifik kimerik i antigenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku domeni sinjalizues ndërqelizor në fjalë përfshin një domen 4-1BB.

5. Receptori specifik kimerik i antigenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, që përfshin një transmembranë të zinxhirit alfa CD8 human dhe një domen kërcellor.

6. Receptori specifik kimerik i antigenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NR: 14 ose 15.

7. Receptori specifik kimerik i antigjenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, që përfshin më tej një domen tjetër lidhës të ligandit jashtëqelizor i cili nuk është specifik për CD19.
8. Një polinukleotid që kodon receptorin kimerik të antigjenit në fjalë sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7.
9. Një polinukleotid i pretendimit 8 që përfshin sekuencën SEQ ID NR: 17 të acidit nukleik.
10. Një vektor shprehës që përfshin një acid nukleik të pretendimit 8 ose 9.
11. Një qelizë T e modifikuar gjenetikisht që shpreh në membranën sipërfaqësore të qelizës një receptor specifik të antigjenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7.
12. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht e pretendimit 11 që përfshin më tej një tjetër receptor kimerik të antigjenit i cili nuk është specifik për CD19.
13. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht sipas pretendimit 11 ose 12 e derivuar nga një limfocit T citotoksik.
14. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht sipas çdonjërit prej pretendimeve 11 deri në 13 e cila është e derivuar nga një dhurues i shëndetshëm.
15. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht sipas çdonjërit prej pretendimeve 11 deri në 13 e cila është e derivuar nga një pacient i diagnostikuar me kancer.
16. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht sipas çdonjërit prej pretendimeve 11 deri në 15 për përdorim në terapi.
17. Qeliza T e modifikuar gjenetikisht sipas çdonjërit prej pretendimeve 11 deri në 15 për përdorim në trajtimin e limfomës së qelizave B ose leuçemisë.
18. Një metodë e inxhinierisë së një qelize T që përfshin:
 - (a) Sigurimin e një qelize T,
 - (b) Shprehjen në sipërfaqen e qelizës në fjalë e të paktën një receptori specifik kimerik të antigjenit CD19 sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7.
19. Metoda e inxhinierisë së një qelize T të pretendimit 18 që përfshin:
 - (a) Sigurimin e një qelize T,
 - (b) Prezantimin në qelizën në fjalë e të paktën një polinukleotidi që kodon receptorin specifik kimerik të antigjenit CD19 në fjalë,
 - (c) Shprehjen e polinukleotidit në fjalë në qelizën në fjalë.
20. Metoda e inxhinierisë së një qelize T të pretendimit 18 që përfshin:
 - (a) Sigurimin e një qelize T,
 - (b) Prezantimin në qelizën në fjalë e të paktën një polinukleotidi që kodon receptorin specifik kimerik të antigjenit CD19 në fjalë,
 - (c) Prezantimin e të paktën një receptori tjetër kimerik të antigjenit i cili nuk është specifik për CD19.

(11) **11305**

(97) EP3527196 / 06/09/2022

(96) 19167775.6 / 23/01/2013

(22) 05/11/2022

(21) AL/P/ 2022/533

(54) **Formulim pluhur i thatë që përmban një kortikosteroid dhe një beta-adrenergjik për administrim me inhalim**

23/03/2023

(30) 12152392 25/01/2012 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, IT

(72) Monari, Elisa (Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); Cantarelli, Anna Maria (Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); Cocconi, Daniela (Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); Pasquali, Irene (Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma)

(74) Eno DODBIBA

RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(57)

1. Një formulim pluhuri i thatë për përdorim në një inhalator pluhuri të thatë (DPI) që përmban:

a) një pjesë të grimcave të imta të përbëra nga një përzierje e përbërë nga 90 deri në 99.5 përqind të peshës së grimcave të alfalaktozë monohidratit dhe 0.5 deri në 10 përqind të peshës së stearatit të magnezit, ku përzierja në fjalë ka një masë diametri mesatar më të ulët se 20 mikron;

b) një pjesë të grimcave të trasha të përbëra nga alfalaktozë monohidrat me një masë diametri mesatar të barabartë ose më të lartë se 100 mikron, ku raporti ndërmjet grimcave të imta dhe grimcave të trasha varion ndërmjet 1:99 dhe 30:70 përqind të peshës; dhe

c) dihidrat fumarat formoterol në kombinim me beklometazon dipropionat (BDP) si përbërës aktiv në formën e grimcave të mikronizuara; ku i) jo më shumë se 10% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 0.6 mikron dhe $d(v, 0.1)$ është midis 0.8 dhe 1.0 mikron, ii) jo më shumë se 50% e grimcave kanë një diametër vëllimi ndërmjet 1.5 mikron dhe 2.0 mikron dhe $d(v, 0.5)$ varion ndërmjet 1.5 dhe 2.0 mikron, dhe iii) të paktën 90% e grimcave të përmendura kanë një diametër vëllimi më të ulët se 4.7 mikron dhe $d(v, 0.9)$ përbëhet nga 3.0 dhe 4.0 mikron; ku grimcat BDP në fjalë karakterizohen më tej nga një hapësirë e madhësisë së grimcave, e përcaktuar si $[d(v, 0.9) - d(v, 0.1)]/d(v, 0.5)$, e përbërë midis 1.2 dhe 2.2;

ku diametri i vëllimit të përmendur përcaktohet nga difraksioni lazer duke përdorur një aparat Malvern; dhe

ku formulimi në fjalë është terapeutikisht ekuivalent me një formulim përkatës për inhalatorët me dozë të matur me presion (pMDI-të) që përmbajnë përbërësit aktivë të mësipërm të tretur në një përzierje etanoli si një bashkëtrës dhe HFA134a si shtytës.

2. Formulimi sipas pretendimit 1, ku ii) $d(v, 0.5)$ varion midis 1.6 dhe 1.9 mikron, dhe hapësira e madhësisë së grimcave varion nga 1.3 dhe 2.1.

3. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku grimcat BDP karakterizohen me tej nga një sipërfaqe specifike e përbërë nga 5.5 dhe 7.0 m²/g siç përcaktohet me metodën e adsorbimit të azotit BET.

4. Formulimi sipas pretendimit 3, ku sipërfaqja specifike është midis 5.9 dhe 6.8 m²/g.

5. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku raporti i grimcave të imta a) dhe i grimcave të trasha b) varion ndërmjet 2:98 dhe 20:80 përqind të peshës.

6. Formulimi sipas pretendimit 5, ku raporti është 10:90 përqind të peshës.
7. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku fraksioni i grimcave të imëta a) ka një diametër mesatar të masës të barabartë ose më të ulët se 10 mikron.
8. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat e trasha b) kanë një diametër mesatar të masës të barabartë ose më të madh se 175 mikron.
9. Formulimi sipas pretendimit 8, ku diametri i masës është midis 210 dhe 355 mikron.
10. Një inhalator pluhuri të thatë i mbushur me formulimin e pluhurit të thatë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku inhalatori i pluhurit të thatë shpërndan 6-12 mikrog dihidrat formoterol fumarat dhe 50-200 mikrog BDP për çdo aktivizim.
11. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundje inflamatore ose sëmundje obstruktive të rrugëve të frymëmarrjes.
12. Formulimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku sëmundja është astma ose sëmundja pulmonare obstruktive kronike (SPOK).

(11) **11271**

(97) EP3377500 / 19/10/2022

(96) 16797458.3 / 15/11/2016

(22) 10/11/2022

(21) AL/P/ 2022/539

(54) **PËRBËRJE OKSADIAZASPIRO PËR TRAJTIMIN E ABUZIMIT NDAJ DROGËS DHE VARËSISË**

15/03/2023

(30) 15382566 16/11/2015 EP

(71) ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.

Passeig de la Zona Franca, 109, 4^a Planta, 08038 Barcelona, ES

(72) ALMANSA-ROSALES, Carmen (C/ Teodora Lamadrid no. 41, Ent. 4a, 08022 Barcelona);

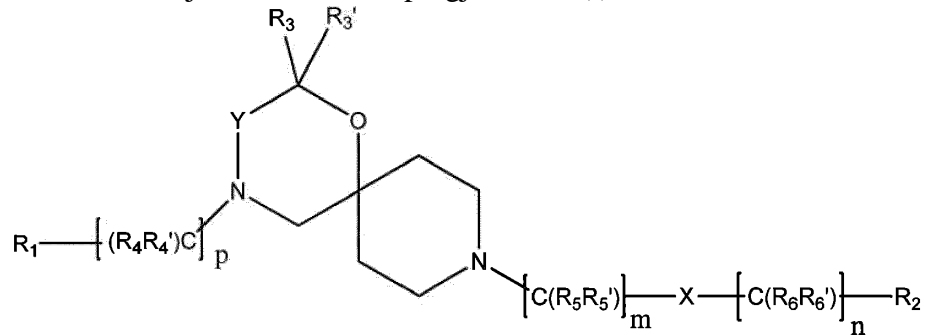
VIRGILI-BERNADO, Marina (C/ Baldiri Reixac 10, 08028 Barcelona) ;ALEGRET-MOLINA, Carlos (C/ Baldiri Reixac 10, 08028 Barcelona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Përbërja e Formulës së përgjithshme (I):



(I)

ku

p është 0 ose 1;

m është 1, 2 ose 3;

n është 0, 1 ose 2;

Y është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{C}(\text{O})-$;

X është një lidhje, $-\text{C}(\text{R}_x\text{R}_x')$ -, $-\text{C}(\text{O})-$ ose $-\text{O}-$;

ku R_x është zgjedhur nga halogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil, dhe $-\text{OR}_8$;

R_x' është zgjedhur nga hidrogjen, halogjen ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

R_8 është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

R_1 është zgjedhur nga i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar cikloalkil;

ku cikloalkili i sipërpërmendur në R_1 nëse zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjen, $-\text{R}_{11}$, $-\text{OR}_{11}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$, $\text{NR}_{11}\text{C}(\text{O})\text{R}_{11}'$, $-\text{NR}_{11}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}'$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$, $-\text{NR}_{11}\text{C}(\text{O})\text{NR}_{11}'\text{R}_{11}''$, $-\text{SR}_{11}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}_{11}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{11}$, $-\text{CN}$, haloalkil, haloalkoksi, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{11}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{NR}_{11}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{11}'\text{R}_{11}''$ dhe $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OR}_{11}$;

përveç kësaj, cikloalkil në R_1 , nëse zëvendësohet, mund të jetë gjithashtu i zëvendësuar me



ose $=\text{O}$;

ku alkili, alkenil ose alkinil në R_1 , nëse zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga $-\text{OR}_{11}$, halogjen, $-\text{CN}$, haloalkil, haloalkoksi dhe $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$;

ku R_{11} , R_{11}' dhe R_{11}'' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

dhe ku R_{11}''' është zgjedhur nga hidrogjen, i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil dhe $-\text{Boc}$;

R_2 është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar cikloalkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil,

ku cikloalkili i sipërpërmendur, aril ose heterociklil në R_2 , nëse zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga halogjen, $-\text{R}_{12}$, $-\text{OR}_{12}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, $\text{NR}_{12}\text{C}(\text{O})\text{R}_{12}'$, $-\text{NR}_{12}\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{12}'$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, $-\text{NR}_{12}\text{C}(\text{O})\text{NR}_{12}'\text{R}_{12}''$, $-\text{SR}_{12}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}_{12}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{R}_{12}$, $-\text{CN}$, haloalkil, haloalkoksi, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{12}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{NR}_{12}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_{12}'\text{R}_{12}''$ dhe $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OR}_{12}$;

përveç kësaj, cikloalkil ose heterociklil jo-aromatik në R_2 , nëse zëvendësohet, mund të jetë gjithashtu i zëvendësuar me



ose $=\text{O}$;

ku alkili, alkenil ose alkinil në R_2 , nëse zëvendësohet, është zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga $-\text{OR}_{12}$, halogjen, $-\text{CN}$, haloalkil, haloalkoksi dhe $-\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$;

ku R_{12} , R_{12}' dhe R_{12}'' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

dhe ku R_{12}''' është zgjedhur nga hidrogjen, i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil dhe $-\text{Boc}$;

R_3 dhe R_3' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil; në mënyrë alternative, R_3 dhe R_3' , marrë bashkë me atomin-C lidhës mund të formojnë një cikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar;

R_4 dhe R_4' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-9} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-9} alkenil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-9} alkinil, $-\text{CHOR}_9$ dhe $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_9$;

ku R_9 është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-9} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-9} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-9} alkinil;

R_5 dhe R_5' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil, $-CHOR_7$ dhe $-C(O)OR_7$;

ku R_7 është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

në mënyrë alternative, R_5 dhe R_5' marrë bashkë me atomin-C lidhës mund të formojnë një cikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar një heterociklil jo-aromatik të zëvendësuar ose të pazëvendësuar;

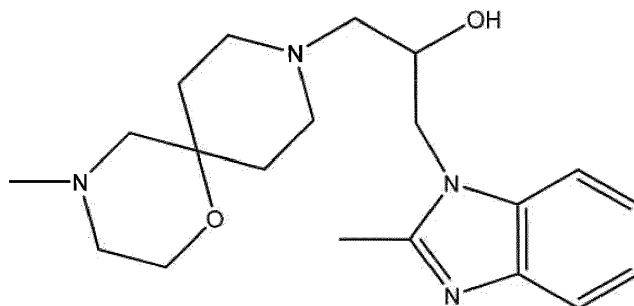
R_6 dhe R_6' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil, $-OR_{10}$, $-CHOR_{10}$ dhe $-C(O)OR_{10}$;

ku R_{10} është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkenil dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{2-6} alkinil;

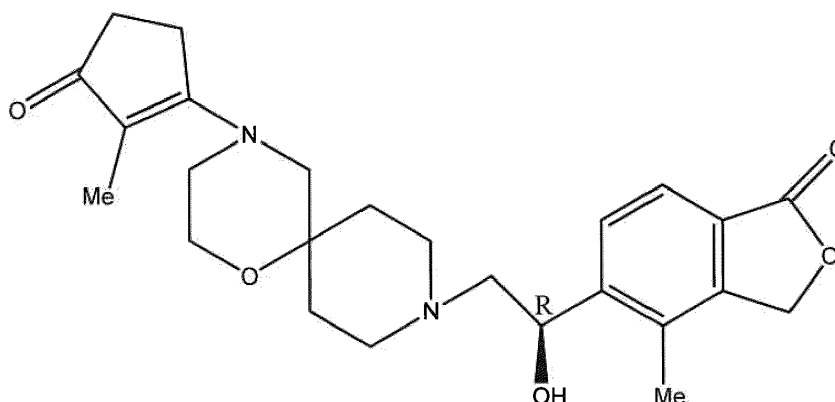
në mënyrë opsionale në formën e një prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve ose diastereomereve, një racemat ose në formën e një përzierje prej të paktën dy prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve dhe/ose diastereomereve, në çdo raport përzierjeje, ose një kripë korresponduese e tyre, ose një tretës korrespondues i tyre;

me kushtin e mëposhtëm që zbatohet:

kur Y është $-C(O)-$ dhe R_2 është i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklil, atëherë m është 1, X është një lidhje, n është 0 dhe R_3 nuk është hidrogjen; përbërjet e mëposhtme që përjashtohen më tej:



dhe



2. Përbërja sipas pretendimit 1 ku

R_3 është zgjedhur nga hidrogjen ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil;

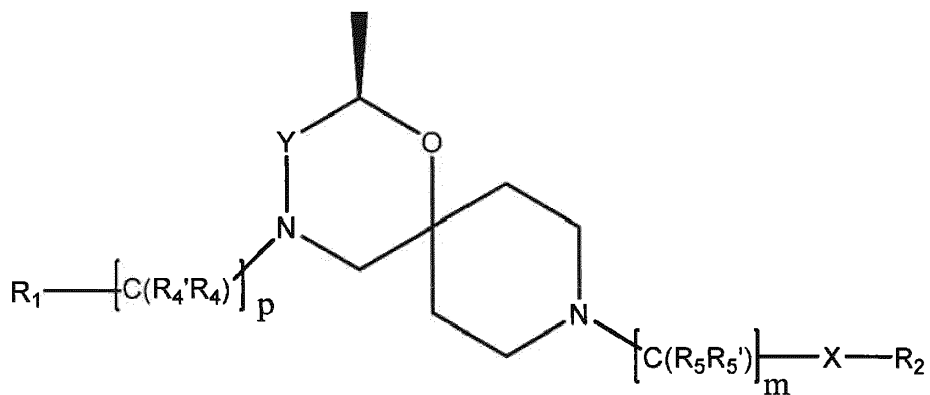
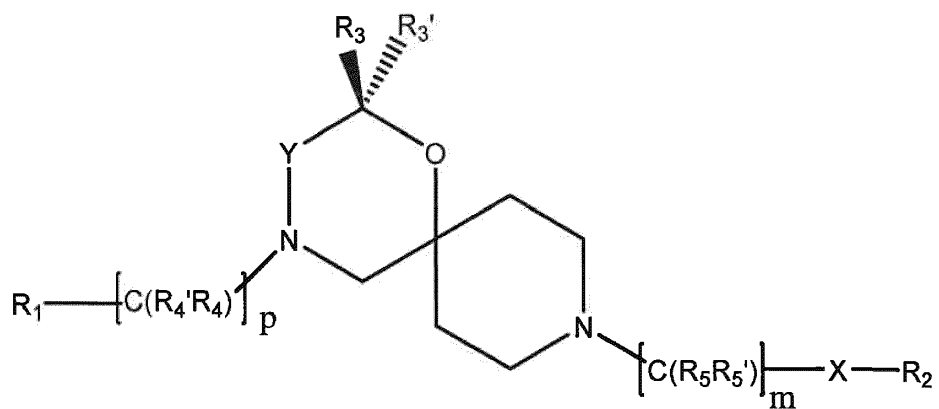
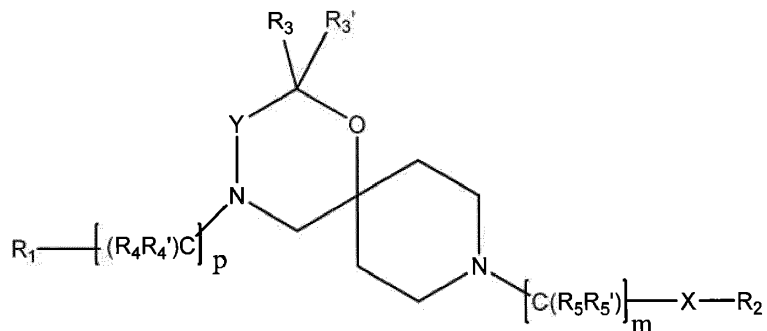
R_3' është zgjedhur nga hidrogjen ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} alkil;

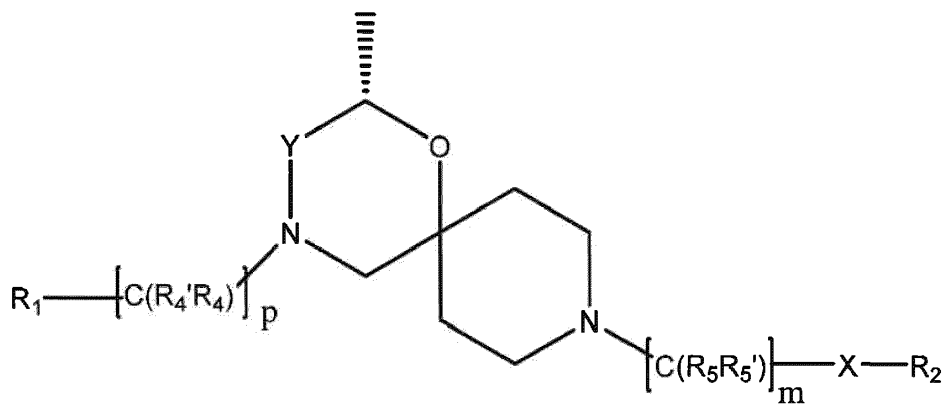
në mënyrë alternative, R_3 dhe R_3' , marrë bashkë me atomin-C lidhës mund të formojnë një cikloalkil të zëvendësuar ose të pazëvendësuar.

3. Përbërja sipas pretendimit 2 ku

R_3 është hidrogjen ose i pazëvendësuar metil dhe $R_{3'}$ është hidrogjen ose i pazëvendësuar metil, ose R_3 dhe $R_{3'}$, marrë bashkë me atomin-C lidhës mund të formojnë një ciklopropil të pazëvendësuar.

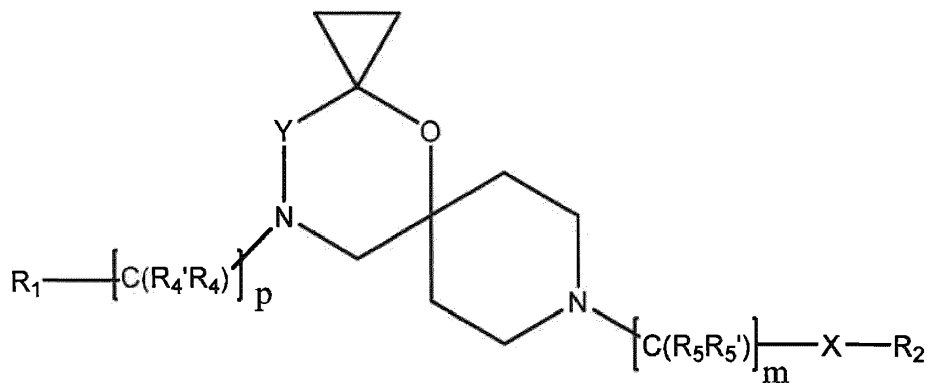
4. Përbërja sipas pretendimit 1 deri në 3 ku përbërja e Formula (I) është një përbërje e Formulës (I'), (I^a), (I^b) ose (I^c)





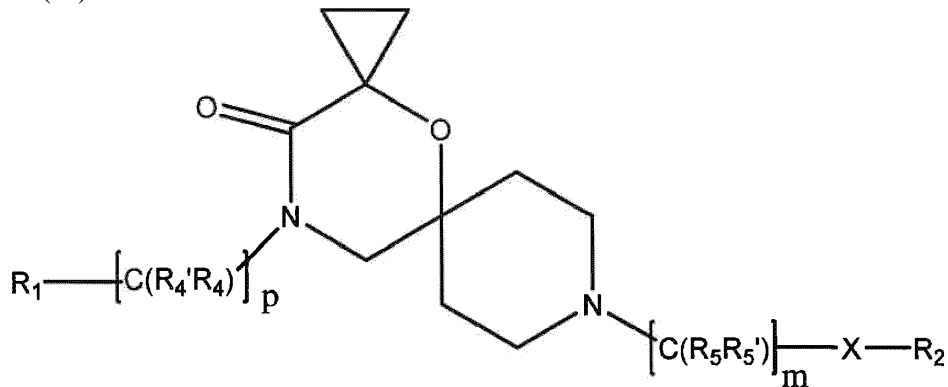
(I^c).

5. Përbërja sipas pretendimeve 1 deri në 4 ku përbërja e Formulës (I) është një përbërje e Formulës (I²)



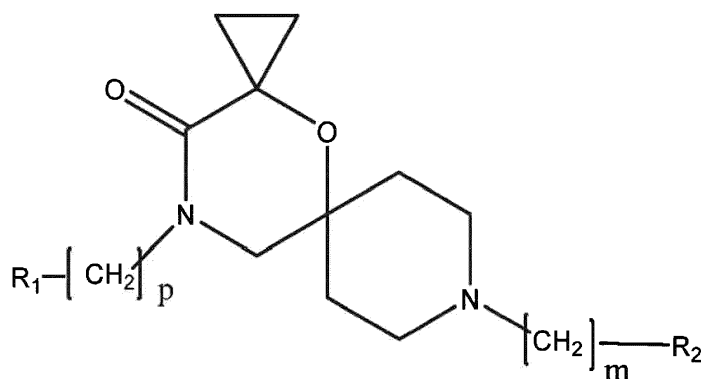
(I²)

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ku përbërja e Formulës (I) është një përbërje e Formulës (I³)



(I³)

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ku X është një lidhje ose -O-.
8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ku përbërja e Formulës (I) është një përbërje e Formulës (I⁴)



(4*).

9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8 ku R₁ është i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C₁₋₆ alkil ose cikloalkil monociklik i pazëvendësuar.
10. Përbërja sipas pretendimit 9, ku R₁ është një grup i pazëvendësuar i zgjedhur nga metil, etil, propil, isopropil, isobutil, sec-butil, isopentil, neopentil dhe ciklopropil.
11. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 ku R₂ është zgjedhur nga hidrogjen, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C₁₋₆ alkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar cikloalkil, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril dhe i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklik.
12. Përbërja sipas pretendimit 11, ku R₂ është hidrogjen ose një grup i zëvendësuar ose i pazëvendësuar i zgjedhur nga metil, etil, propil, isopropil, tert-butil, neopentil dhe ciklopropil, isobutil, fenil dhe piridinë.
13. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, 7, 9-12 ku Y është -C(O)-.
14. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, 7, 9-13 ku Y është -C(O)-, R₂ është i zëvendësuar ose i pazëvendësuar aril ose i zëvendësuar ose i pazëvendësuar heterociklik, m është 1, X është një lidhje, n është 0 dhe R₃ nuk është hidrogjen.
15. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14 ku përbërja është zgjedhur nga

1	12-etil-8-isopentil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
2	4-etil-9-isopentil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
3	8-isopentil-12-metil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
4	(R)-4-etil-9-isopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
5	8-isopentil-12-isopropil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
6	12-etil-8-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
7	(S)-4-etil-9-isopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
8	12-etil-8-(2-isopropoksietil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
9	8-isopentil-12-propil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
10	12-isobutil-8-isopentil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
12	8-butil-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
13	8-(2-etoksietil)-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
14	8-ciklopentil-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
15	4-etil-9-isopentil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
16	12-etil-8-(4-fluorobenzil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one

17	8-benzil-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
18	8-benzil-12-metil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
19	(R)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
20	8-benzil-12-isopropil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
21	8,12-dietil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
22	(S)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
23	12-etil-8-(3-fluorobenzil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
24	8-(3,4-difluorobenzil)-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
25	12-etil-8-(piridin-3-ilmetil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
26	8-benzil-12-propil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
27	8-benzil-12-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
28	12-etil-8-(piridin-4-ilmetil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
29	12-etil-8-(piridin-2-ilmetil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
30	12-etil-8-propil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
31	12-etil-8-(2-fluorobenzil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
32	9-benzil-4-etil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
33	8-ciklobutil-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
34	8-cikloheksil-12-etil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
35	12-etil-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
36	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-isopropil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
37	9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-4-isopropil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
38	(S)-9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
39	(R)-9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
40	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-propil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
41	12-etil-8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
42	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
43	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-metil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
dhe/ose	
44	(S)-9-isopentil-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
45	9-isopentil-4-isopropil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
46	8-(2,5-difluorofenil)-12-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
47	12-isobutil-8-(2-(6-metoksipiridin-2-il)etil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
48	9-(3,3-dimetilbutil)-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
49	9-isopentil-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
50	9-(3,3-dimetilbutil)-4-isopropil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
51	9-(3,3-dimetilbutil)-4-etil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
52	(S)-9-(3,3-dimetilbutil)-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
53	9-isopentil-4-isopropil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
54	9-isopentil-2,2-dimetil-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
55	(S)-9-isopentil-2-metil-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
56	4-ciklopropil-9-isopentil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
57	(S)-9-(2-isopropoksietil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
58	(S)-4-ciklopropil-9-isopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
59	4-ciklopropil-9-(2-isopropoksietil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
60	(S)-4-etil-9-(2-isopropoksietil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
61	9-(2-isopropoksietil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one

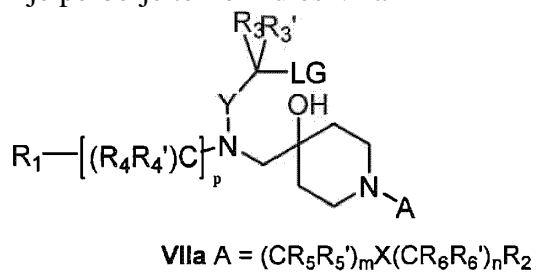
62	(S)-4-ciklopropil-9-(2-isopropoksietil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
63	(S)-9-(2-ciklopropiletel)-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
64	9-(2-ciklopropiletel)-4-etil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
65	(S)-9-(2-ciklopropiletel)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
66	(S)-9-(2-isopropoksietil)-2-metil-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
67	8-(4-fluorobenzil)-12-metil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
68	4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
69	(S)-9-(4-fluorobenzil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
70	(R)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
71	(S)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
72	(S)-9-(4-klorobenzil)-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
73	(R)-9-(4-klorobenzil)-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
74	(R)-4-((4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
75	(R)-4-etil-9-(4-metoksibenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
76	9-(4-klorobenzil)-4-etil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
77	4-((4-etil-2,2-dimetil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
78	4-etil-9-(4-metoksibenzil)-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
79	(S)-4-etil-2-metil-9-neopentil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
80	(S)-4-etil-9-(4-metoksibenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
81	(S)-4-((4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
82	(R)-4-((2,4-dimetil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
83	(S)-4-((4-isopropil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
84	(R)-9-(4-fluorobenzil)-2,4-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
85	(S)-4-ciklopropil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
86	(S)-9-benzil-4-ciklopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
87	(S)-4-((4-ciklopropil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
88	(S)-4-((2,4-dimetil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
89	(S)-9-(4-fluorobenzil)-2,4-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
90	(S)-9-benzil-2,4-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
91	(S)-2,4-dimetil-9-(4-(trifluorometoksi)benzil)-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
92	(S)-3-((4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
93	(S)-4-((4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)-2-fluorobenzonitrile
94	(S)-5-((4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)-2-fluorobenzonitrile
95	(S)-9-(2,4-difluorobenzil)-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
96	(S)-3-((4-isopropil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
97	(S)-9-benzil-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
98	(R)-9-benzil-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
99	(R)-9-(4-fluorobenzil)-4-isopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-one
100	(R)-4-((4-isopropil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)metil)benzonitrile
101	8-(2-(3-kloropiridin-2-il)etil)-12-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
102	2-(2-(12-isobutil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-8-il)etil)nikotinonitrile
103	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-isopentil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
104	8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-12-neopentil-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane

105	12-(sec-butil)-8-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekane
106	4-etil-9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
107	(S)-4-etil-9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
108	(S)-9-(2-(3-fluoropiridin-2-il)etil)-2-metil-4-propil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
109	4-Isopropil-2-metil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
111	4-(ciklopropilmetil)-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
112	4-Etil-2-metil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane
113	4-isopropil-2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane

në mënyrë opsionale në formën e një prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve ose diastereomereve, një racemat ose në formën e një përzierje prej të paktën dy prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve dhe/ose diastereomereve, në çdo raport përzierjeje, ose një kripte korresponduese e tyre, ose një tretës korrespondues i tyre.

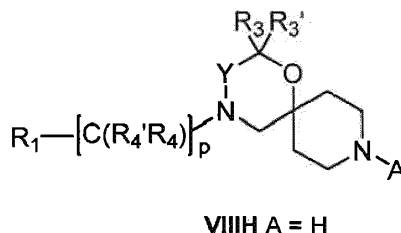
16. Proçesi për përgatitjen e përbërjeve të Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15, ku proçesi i sipërpërmendur përfshin:

a) një ciklizim intramolekular të një përbërje të Formulës VIIA

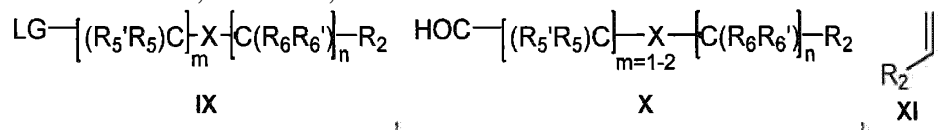


ose

b) reaksioni i një përbërje të Formulës VIIIA

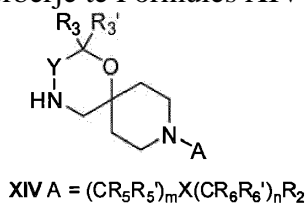


me një përbërje të Formulës IX, X ose XI,



ose

c1) kur Y është CH₂, nga alkilimi i një përbërje të Formulës XIV



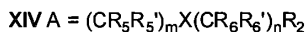
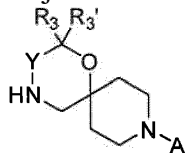
me një përbërje të Formulës XV



duke qenë përbërja e Formulës XV një agjent alkilues dhe një grup largues V, ose në mënyrë alternative nga reaksioni i aminimit reduktiv i një përbërje të Formulës XIV me një përbërje të Formulës XV, duke qenë përbërja e Formulës XV një aldehyd dhe V një grup C(O)H;

ose

c2) kur Y është C(O), nga alkilimi i një përbërje të Formulës XIV

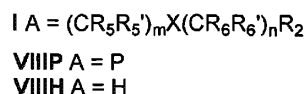
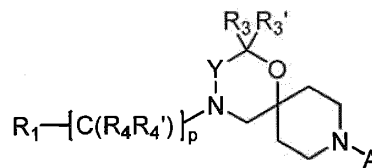
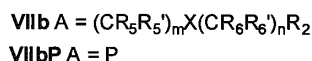
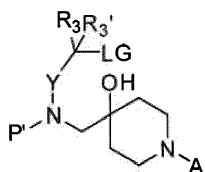
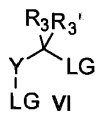
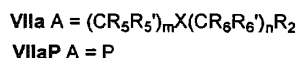
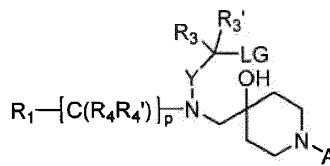
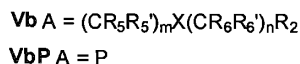
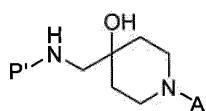
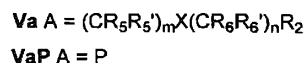
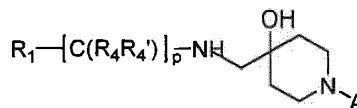
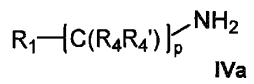
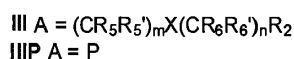
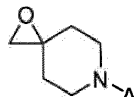
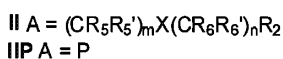
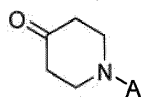


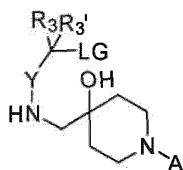
me një përbërje të Formulës XV



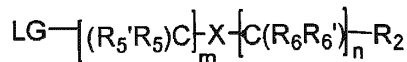
duke qenë përbërja e Formulës XV një agjent alkilues dhe V një grup largues.

17. Përdorimi i një ose më shumë përbërjeve të Formulës II, IIP, III, IIIP, IVa, IVb, Vb, VbP, Va, VaP, VI, VIIa, VIIaP, VIIb, VIIbP, VIIP, VIIPH, IX, X, XI, XII, XIIP, XIII, XIIIIP, XIV, XIVP, XIVH, XV, XVI, XVIIP, XVIIH, Ia, XVIIIP, XVIIH, Ib, XVIIIP, Ic, XIXP, XIXH, Id, XXP, XXH, XXI, XXIIP, XXIH, XXII, XXIIP, XXIII, XXIIIIP, XXIIIH, XXIV, XXIVIP, XXIVH, XXV, XXVP, XXVH, Ie, XXVIP, XXVIH, XXVIIa, XXVIIb, XXVIIc, If, XXVIIIIP, XXVIIIH, Igg, XXIXP, XXIXH, Ih, XXXP, XXXH, XXXI, XXXIP, XXXIH, XXXII, XXXIIP, XXXIII, XXXIIIIP, XXXIIIH, XXXIV, XXXIVIP ose XXXIVH,

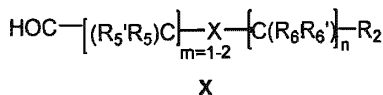
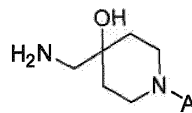




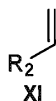
XIII A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆)_nR₂
XIIIP A = P



IX



X

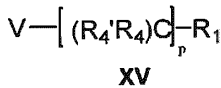


XI

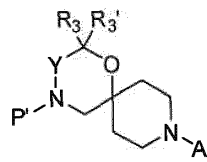
XII A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XIIIP A = P



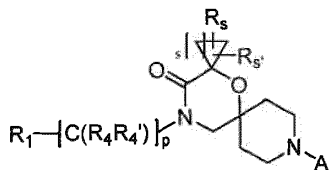
XIV A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XIVP A = P
XIVH A = H



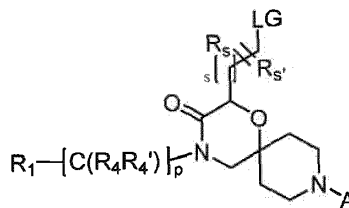
XV



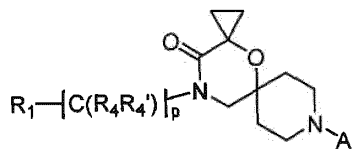
XVI A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XVIP A = P
XVIH A = H



Ia A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XVIIIP A = P
XVIIH A = H

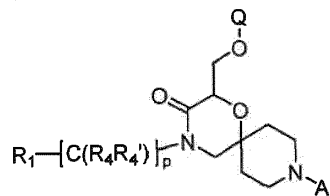


Ib A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XVIIIP A = P

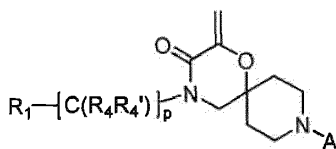


XIXH A = H

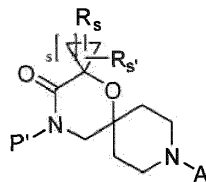
Ic A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XIXP A = P
XIXH A = H



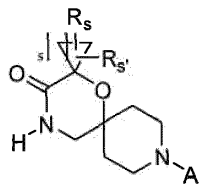
Id A = (CR₅R₅)_mX(CR₆R₆')_nR₂
XXP A = P
XXH A = H



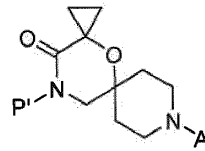
XXI A = (CR₅R₅')_mX(CR₆R₆')_nR₂
XXIP A = P
XXIH A = H



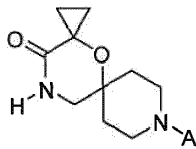
XXII A = (CR₅R₅')_mX(CR₆R₆')_nR₂
XXIIP A = P
XXIIH A = H



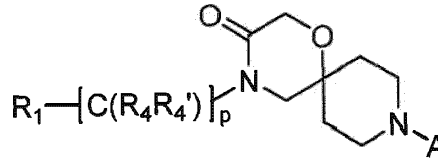
XXIII A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXIIIP A = P
 XXIIIH A = H



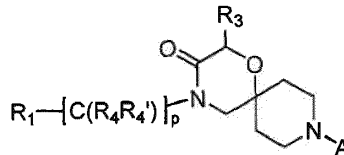
XXIV A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXIVP A = P
 XXIVH A = H



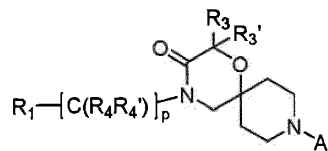
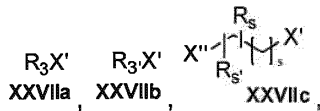
XXV A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXV P A = P
 XXV H A = H



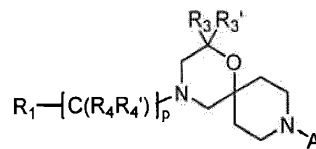
XXVI A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXVIP A = P
 XXVIH A = H



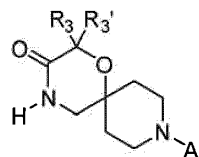
XXVII A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXVII P A = P
 XXVIIH A = H



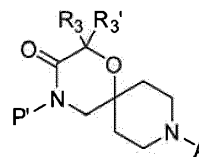
XXIX A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXIX P A = P
 XXIX H A = H



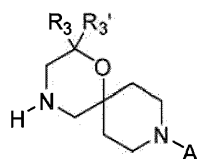
XXX A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXX P A = P
 XXX H A = H



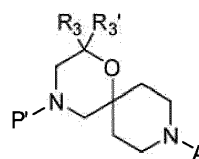
XXXI A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXXIP A = P
 XXXIH A = H



XXXII A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXXIIP A = P
 XXXIIH A = H



XXXIII A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXXIIIP A = P
 XXXIIIH A = H



XXXIV A = (CR₅R_{5'})_mX(CR₆R_{6'})_nR₂
 XXXIV P A = P
 XXXIV H A = H

ose or

për përgatitjen e përbërjeve të Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15.

18. Një kompozim farmaceutik i cili përfshin një përbërje të Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një mbartës, ndihmës ose transportues farmaceutikisht të pranueshëm të tij
19. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15 për përdorim si një medikament.
20. Një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 15 për përdorim si një medikament për trajtimin e abuzimit ndaj drogës ose varësisë.

21. Përbërjet e zgjedhura nga

11	12-etil-8-(2-fenoksietil)-4-oksa-8,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-one
110	4-(2-ciklopropilet-il)-2-metil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekane

në mënyrë opsionale në formën e një prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve ose diastereomereve, një racemat ose në formën e një përzierje prej të paktën dy prej stereoizomereve, në mënyrë të preferuar enantiomereve dhe/ose diastereomereve, në çdo raport përzierjeje, ose një kripë korresponduese e tyre, ose një tretës korrespondues i tyre.

(11) **11272**

(97) EP3606928 / 07/09/2022

(96) 18719390.9 / 03/04/2018

(22) 30/11/2022

(21) AL/P/ 2022/568

(54) **PËRBËRJE MAKROCIKLIKE DHE PËRDORIMET E TYRE**

15/03/2023

(30) 201715814105 15/11/2017 US; 201762482030 P 05/04/2017 US; 201762526677 P 29/06/2017 US and 201762586416 P 15/11/2017 US

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd. and President and Fellows of Harvard College

4-6-10 Koishikawa Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP ;17 Quincy Street, Cambridge, MA 02138, US

(72) KIRA, Kazunobu (c/o Eisai Co. Ltd., Tsukuba Research Laboratories, 5-1-3 Tokodai, Ibaraki

Tsukuba-shi 300-2635); KISHI, Yoshito (75 Cambridge Parkway, Unit E902, Cambridge, MA 02142-

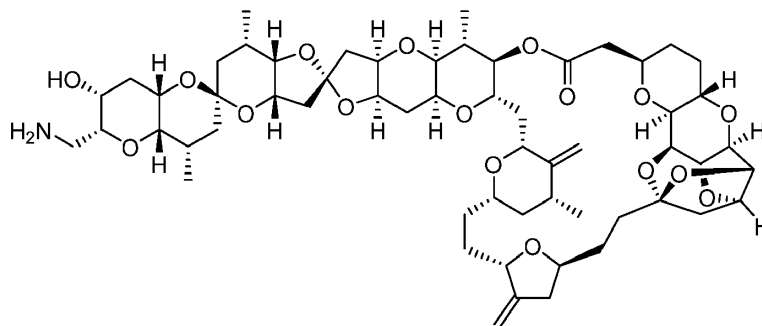
1233) ;ITO, Ken (c/o Eisai Co. Ltd., Tsukuba Research Laboratories, 5-1-3 Tokodai, Ibaraki Tsukuba-shi 300-2635)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e strukturës së mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, në një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1 për përdorim në frenimin e rritjes së një tumori ose kanceri të karakterizuar nga angiogjeneza, ndërhyrja, ose metastaza.

4. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1 për përdorim në trajtimin e një tumori ose kanceri të karakterizuar nga angiogjeneza, ndërhyrja, ose metastaza.

5. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose 4, ku kanceri është kancer i kokës dhe i qafës, kancer gjiri, kancer i ezofagut, kancer i mitrës, kancer i vezores, kancer kolorektal, kancer endometrial, kancer gastrik, kancer i zorrës së vogël, kancer i fshikëzës, ose një sarkomë.

6. Përbërja për përdorim e pretendimit 5, ku kanceri është:

(a) kancer i kokës dhe i qafës, në mënyrë të preferuar ku kanceri është karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës (SCCHN) ose karcinoma adenoide cistike; ose

(b) kancer gjiri, në mënyrë të preferuar ku kanceri i gjirit është (i) kancer gjiri HER2-pozitiv, ose (ii) kancer gjiri HER2-negativ, ose (iii) kancer gjiri trefish negativ; ose

(c) kancer kolorektal; ose

(d) kancer i ezofagut, në mënyrë të preferuar ku kanceri i ezofagut është adenokarcinoma ezofageale; ose

(e) kancer i mitrës; ose

(f) kancer i vezores; ose

(g) një sarkomë, në mënyrë të preferuar ku sarkoma është sarkoma e mitrës, fibrosarkoma, sarkoma sinoviale, sarkoma e indit të butë, ose angiosarkoma; ose

(h) kancer gastrik; ose

(i) kancer i zorrës së vogël, në mënyrë të preferuar ku kanceri i zorrës së vogël është adenokarcinoma e zorrës së vogël; ose

(j) kancer i fshikëzës; ose

(k) kancer urotelial.

7. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 4-6, për përdorim në kombinim me një antittrup të proteinës Vdekja e Programuar 1 (PD-1).

8. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 4-6, për përdorim në kombinim me një antittrup të proteinës Vdekja e Programuar L1 (PD-L1).

9. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 4-6, për përdorim në kombinim me një antittrup anti-EGFR (receptori i faktorit të rritjes epidermale), në mënyrë të preferuar ku antitrupi anti-EGFR është një anti-EGFR mAb, dhe/ose kanceri është kancer i kokës dhe i qafës, në mënyrë të preferuar ku kanceri është karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës (SCCHN), dhe/ose anti-EGFR mAb është cetuximab.

10. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 4-6, për përdorim në kombinim me një antittrup HER2 (receptori human i faktorit të rritjes epidermale), në mënyrë të preferuar ku antitrupi HER2 është një HER2 mAb, dhe/ose kanceri është kancer gjiri, dhe/ose HER2 mAb është trastuzumab.

11. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 4-10 në një subjekt, ku përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj është në një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është kancer gjiri HER2-negativ ose karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës (SCCHN) në një subjekt.
13. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 5-10 dhe 12 për përdorim në kombinim me terapinë me rrezatim.
14. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 5-10 dhe 12-13 për përdorim në kombinim me kirurgjinë.
15. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 5-10 dhe 12-14, ku subjekti është një njeri.

(11) **11273**

(97) EP3775092 / 30/11/2022

(96) 19805475.1 / 29/10/2019

(22) 30/11/2022

(21) AL/P/ 2022/569

(54) **PËRBËRJE FLUOROLEFINE TË STABILIZUARA DHE METODAT PËR PRODHIMIN, RUAJTJEN DHE PËRDORIMIN E TYRE**

16/03/2023

(30) PCT/US2019/029777 30/04/2019 WO

(71) The Chemours Company FC, LLC

1007 Market Street, Wilmington, Delaware 19801, US

(72) PENG, Sheng (549 Cabot Drive, Hockessin, Delaware 19707) ;SIMONI, Luke David (2429 W 18th Street, Wilmington, Delaware 19806)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërje ftohëse që përmban të paktën një fluorolefinë, të paktën një lubrifikant dhe një sasi të efektshme e të paktën një frenuesi;
 - ku fluorolefina përmban të paktën një anëtar të HFO-1234yf dhe HFO-1234ze, frenuesi përmban të paktën një prej limonen dhe α -terpinen, dhe lubrifikuesi përmban një ester poliol;
 - dhe ku përbërja përmban më pak se 1 % në peshë oligomerikë, homopolimere ose produkte të tjera polimerike.
2. Përbërja sipas Pretendimit 1, ku përbërja përmban më pak se 0.03 % në peshë oligomerikë, homopolimere ose produkte të tjera polimerike.
3. Përbërja sipas Pretendimit 1 ose 2 që përmban edhe të paktën një anëtar të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga ajri, oksigjeni, hidroperoksidi kumen, dhe poliperoksidet, peroksidet, hidroperoksidet, persulfatet, perkarbonatet, perboratet dhe hidropersulfatet fluorolefine.
4. Përbërja sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 3, ku frenuesi është i pranishëm në një sasi prej 30 deri në 3,000 ppm.

5. Përbërja ftohëse sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, që përmban të paktën një fluorolefinë në fazë avulli dhe të paktën një fluorolefinë në fazë të lëngshme, ku frenuesi është i pranishëm në fluorolefinën e fazës së lëngshme dhe në lubrifikant.
6. Përbërja sipas pretendimit 5, ku 10 deri në 80 % në peshë, preferueshëm 25 deri në 75 % në peshë, ose 45 deri në 60 % në peshë e frenuesit është e pranishme në fluorolefinën në fazë të lëngshme dhe pjesa e mbetur është e pranishme në fazën e lubrifikantit.
7. Përbërja sipas Pretendimit 5 ose 6, ku fluorolefina në fazë avulli është në thelb pa frenues.
8. Përbërja sipas pretendimit 7, ku sasia e frenuesit në fluorolefinën në fazë avulli është më pak se 10 ppm, preferueshëm më pak se 5 ppm dhe më preferueshëm më pak se 2 ppm.
9. Një metodë për ngrohjen ose ftohjen duke përdorur përbërjen sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8.
10. Një enë që përmban përbërjen e ftohësit sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 8.

(11) **11274**

(97) EP2879497 / 05/10/2022

(96) 13745385.8 / 31/07/2013

(22) 30/11/2022

(21) AL/P/ 2022/570

(54) **METODA E LUFTIMIT TË SINDROMËS SË VDEKJES SË PAPRITUR TË SOJËS DUKE PËRDORUR PIRAZOLAMIDE TË ZËVENDËSUARA**

16/03/2023

(30) 201261680031 P 05/08/2012 US

(71) Syngenta Participations AG

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, CH

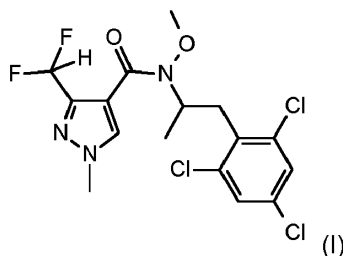
(72) OLAYA-HUERTAS, Gilberto (Syngenta Crop Protection Inc., 7145 58th Avenue, Vero Beach, FL 32967); SWART, Gina, Mercia (Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për të reduktuar shfaqjen e kërpudhave fitopatogjenike të zgjedhura nga grupi i përbërë prej: *Fusarium virguliforme*, *Fusarium brasiliense* sp. nov., *Fusarium cuneirostrum* sp. nov. dhe *Fusarium tucumaniae*, në bimët e sojës, metoda e sipërpërmendur që përfshin aplikimin e një sasive efektive të një kompozimi që përfshin përbërjen e formulës (I)



ose një kripë, izomer, stereoizomer, diastereoizomer, enantiomer, ose tautomer agrokimikisht të pranueshëm,

në një farë të bimës së sojës para mbjelljes,

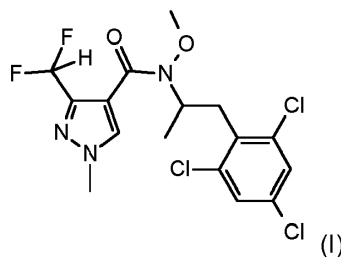
ku fara e bimës së sojës e sipërpërmendur është infektuar me një lloj myku të zgjedhur nga grupi i përbërë prej *Fusarium virguliforme*, *Fusarium brasiliense* sp. nov., *Fusarium cuneirostrum* sp. nov. dhe *Fusarium tucumaniae*.

2. Një metodë për të shtypur, kontrolluar ose reduktuar Sindromën e Vdekjes së Papritur të Sojës në bimët e sojës që përfshin mbjelljen në tokë të një fare të bimës së sojës të trajtuar me përbërjen e formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ku fara e bimës së sojës e sipërpërmendur përmban një pararendës për Sindromën e Vdekjes së Papritur të Sojës, pararendësi i sipërpërmendur i zgjedhur nga grupi i përbërë prej *Fusarium brasiliense* sp. nov., *Fusarium cuneirostrum* sp. nov. dhe *Fusarium tucumaniae*.

3. Një metodë për të reduktuar dëmtimin e një bime të sojës ose fare të bimës së sojës të shkaktuar nga Sindroma e Vdekjes së Papritur të Sojës që përfshin aplikimin në një farë të bimës së sojës para mbjelljes, përbërjen e formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ku fara e bimës së sojës e sipërpërmendur përmban një pararendës për Sindromën e Vdekjes së Papritur të zgjedhur nga grupi i përbërë prej *Fusarium brasiliense* sp. nov., *Fusarium cuneirostrum* sp. nov. dhe *Fusarium tucumaniae*; dhe mbjelljen e farës së bimës së sojës të sipërpërmendur.

4. Metoda e pretendimit 1, ku fara e bimës së sojës e sipërpërmendur është nga kultivar S36-B6 dhe është infektuar me *Fusarium virguliforme*.

5. Përdorimi i përbërjes së formulës (I)



si një trajtim fare për farën e sojës, në mënyrë që të shtypet, kontrollohet ose reduktohet Sindroma e Vdekjes së Papritur e Sojës në bimët e sojës të rritura nga fara e sojës e sipërpërmendur.

6. Përdorimi sipas pretendimit 5, ku fara e sojës e sipërpërmendur është nga kultivari i sojës S36-B6, dhe Sindroma e Vdekjes së Papritur të Sojës është shkaktuar nga *Fusarium virguliforme*.

(11) **11275**

(97) EP3507565 / 26/10/2022

(96) 17764359.0 / 01/09/2017

(22) 02/12/2022

(21) AL/P/ 2022/576

(54) **PREDHË ME DEPËRTUES**

16/03/2023

(30) 16187018 02/09/2016 EP

(71) Saltech AG

Güterstrasse 20, 4658 Däniken, CH

(72) STADELMANN, Roger August (Lindenrain 13, 4629 Fülenbach)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një plumb (1') që përmban një element mbajtës (2') dhe një depërtues (3),

ku depërtuesi (3) është i pozicionuar të paktën pjesërisht në një hapje strehuese (12'), duke u shtrirë në qendër në lidhje me boshtin e plumbit (A), të elementit mbajtës (2'), dhe ka një fillim depërtues (4) dhe një fund depërtues (5), dhe ku fundi depërtues (5) formohet në një mënyrë cilindrike dhe fillimi depërtues (4) formohet në një mënyrë që përkulet në formë konike drejt boshtit të plumbit (A) duke filluar nga fundi depërtues (5) në drejtimin e një maje depërtuese (6),

ku elementi mbajtës (2') ka një fund (8') të elementit mbajtës, një mes (9') të elementit mbajtës, dhe një fillim (10') të elementit mbajtës,

ku fillimi (10') i elementit mbajtës, mesi (9') i elementit mbajtës, dhe të paktën rajonalisht edhe fundi (8') i elementit mbajtës janë të mbështjellë nga një shtresë e jashtme (15),

karakterizuar në atë që gjatësia (LPF) e fillimit depërtues (4) është në një raport gjatësie prej afërsisht 1 deri në 1, preferueshëm afërsisht 1 deri në 1.5, veçanërisht preferueshëm afërsisht 1 deri në 2.2, në lidhje me gjatësinë (LPH) e fundit depërtues (5), dhe në atë që veshja e jashtme (15) përfshin një hapësirë ajri (18) me fundin (8') e elementit mbajtës në zonën e fundit (8') të elementit mbajtës.

2. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në pretendimin 1, ku fundi depërtues (4) ka një kënd konik (α PF) prej ndërmjet 5° dhe 25° , preferueshëm 13° , dhe/ose

ku maja depërtuese (6) ka një faqe fundore të sheshtë (7), e cila shtrihet pingulthi tek boshti i plumbit (A).

3. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku gjatësia e përgjithshme (LP) e depërtuesit (3) është ndërmjet 35 mm dhe 55 mm, preferueshëm 45 mm, dhe/ose

ku gjatësia (LPF) e depërtuesit të parmë (4) është ndërmjet 12 mm dhe 17 mm, preferueshëm 14 mm, dhe/ose

ku gjatësia (LPF) e depërtuesit të pasmë (5) është ndërmjet 15 mm dhe 44 mm, preferueshëm 31 mm, dhe/ose

ku diametric (DPH) i depërtuesit të pasmë (5) është ndërmjet 6 mm dhe 9 mm, preferueshëm 7 mm.

4. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku depërtuesi (3) formohet në një pjesë nga fillimi i depërtuesit (4) dhe fundi i depërtuesit (5), dhe konsiston në një material me një dendësi më të madhe se sa elementi mbajtës (2'), veçanërisht prej karbiti tungsteni.

5. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku depërtuesi (3) përfshihet i tëri, dhe veçanërisht me një përshtatje të saktë, në elementin mbajtës (2').

6. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku elementi mbajtës (2') ka një fund (8') frusto-konik të elementit mbajtës, një mes (9') cilindrik të elementit mbajtës, dhe një fillim (10') harkor të elementit mbajtës, ku fillimi (10') i elementit mbajtës ndryshon në një formë trangu ose formë kalote në pjesën e tij të parme (14).

7. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku veshja e jashtme (15) konsiston në tunxh dhe/ose aliazhe tunxhi.

8. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku veshja e jashtme (15) ka një trashësi muri më të madhe në zonën e parme (14) të fillimit të elementit mbajtës (10'), dhe/ose

ku veshja (15) ka një brazdë (16) në zonën e mesme të elementit mbajtës (9'), dhe/ose
ku veshja e jashtme (15) ka një fllanxhë në anën e pasme (17) në zonën e fundit (8') të elementit mbajtës.

9. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku mesi i elementit mbajtës (9') ka në fillimin e tij një trung (19) me një kënd koni (β KM) prej ndërmjet 30° dhe 50° , preferueshëm 45° , dhe ku fillimi i elementit mbajtës (10') ka në pjesën e pasme të tij një kon të brendshëm (20) me një kënd konik identik (β KF) dhe është ndërfutur përputhshmërisht në trung (19), dhe/ose

ku mesi (9') i elementit mbajtës shtrihet përtej mesit (M) të depërtuesit (3) duke filluar nga fundi i depërtuesit (5) në drejtim të fillimit të depërtuesit (4), dhe/ose
ku fillimi i elementit mbajtës (10') shtrihet përtej majës së depërtuesit (6).

10. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku fundi i elementit mbajtës (8') dhe mesi i elementit mbajtës (9') janë formuar në një pjesë dhe konsistojnë në një material plastik, veçanërisht PET, ose çelik, dhe/ose ku fillimi (10') i elementit mbajtës konsiston në substanca të pluhurzuara ose përzierje të tilla si boraks, agjentë ndezës ose eksplozivë.

11. Plumbi (1') ashtu si pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku gjatësia e përgjithshme (LK') e elementit mbajtës (2') është ndërmjet 53 mm dhe 55 mm, preferueshëm 54 mm, dhe/ose

ku gjatësia (LKF') e fillimit (10') të elementit mbajtës është ndërmjet 22 mm dhe 28 mm, preferueshëm 26 mm, dhe/ose
ku gjatësia (LKM') e mesit (9') të elementit mbajtës është ndërmjet 19 mm dhe 25 mm, preferueshëm 21 mm, dhe/ose
ku, për një masë të përgjithshme të plumbit prej 100%, elementi mbajtës (2') zë 10%, depërtuesi (3) zë 50%, dhe veshja (15) zë deri në 40% të tij, dhe/ose
ku, për një masë të përgjithshme të elementit mbajtës prej 100%, fillimi (10') i elementit mbajtës zë 40%, mesi (9') i elementit mbajtës zë 50%, dhe fundi (8') i elementit mbajtës zë 10% të tij.

(11) **11276**

(97) EP3555793 / 14/09/2022

(96) 17830012.5 / 18/12/2017

(22) 05/12/2022

(21) AL/P/ 2022/577

(54) **METODE PER TE REGULLUAR HYRJEN NE LIDHJEN E TE DHENAVE NE PERMJET NJE PAJISJE ELEKTRONIKE**

16/03/2023

(30) 201600127897 19/12/2016 IT and 201700070573 23/06/2017 IT

(71) Saints Group S.r.l.

Via Asiago, 14, 47122 Forli FC, IT

(72) PINI, Gianluca (Corso Emaldi 17, 48034 Fusignano RA) ;GIORGETTI, Giancarlo (Via Piave 49, 21020 Cazzago Brabbia VA)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një metodë e zbatuar nëpërmjet një procesori elektronik për monitorimin dhe kufizimin e hyrjes në lidhjen e të dhënave nëpërmjet një pajisje elektronike, ku kjo pajisje elektronike përfshin mjete që mundësojnë/pamundësojnë në mënyrë përzgjedhëse lidhjen me të dhënat, duke përfshirë hapat e:

a) zbulimin e çastit kohor fillestar dhe përfundimtar të secilës hyrje në lidhjen e të dhënave përgjatë një intervali kohor të paracaktuar;

b) llogaritjen progresive të kohëzgjatjes së përgjithshme të hyrjeve në lidhjen e të dhënave përgjatë intervalit kohor të paracaktuar të përmendur, sipas mënyrës së mëposhtme:

i) llogaritja aktivizohet në çastin kohor fillestar të secilës hyrje në lidhjen e të dhënave dhe

ii) llogaritja çaktivizohet në çastin kohor përfundimtar të secilës hyrje në lidhjen e të dhënave;

c) nëse kohëzgjatja e përgjithshme e hyrjeve në lidhjen e të dhënave arrin një vlerë të barabartë me kohëzgjatjen maksimale të paracaktuar përpara përfundimit të intervalit kohor të përmendur të paracaktuar, duke vënë në lëvizje mjetet të përmendura të mundësimit/pamundësimit për çaktivizuar lidhjen me të dhënat deri në përfundim të intervalit kohor të paracaktuar të përmendur,

metoda në fjalë me kushtin që, nëse kohëzgjatja e përgjithshme e hyrjeve në lidhjen e të dhënave nuk arrin një vlerë të barabartë me vlerën e kohëzgjatjes maksimale në fjale të paracaktuar përpara përfundimit të intervalit kohor të përmendur të paracaktuar, do të përcaktohet një vlerë e re e kohëzgjatjes maksimale së hyrjes në lidhjen e të dhënave përgjatë një intervali kohor të paracaktuar pasues, ku vlera e re e kohëzgjatjes maksimale e përmendur është më e madhe se sa e mëparshme në proporcion me diferencën ndërmjet kohëzgjatjes së përgjithshme të hyrjeve në lidhjen llogaritur të të dhënave dhe vlerës së kohëzgjatjes maksimale të paracaktuar,

ku sigurohen hapat paraprakë të:

f) sigurimit të të dhënave të hyrjes të një përdoruesi administrator, të dhënat e hyrjes të të cilit përfshijnë kredencialet dhe/ose të dhënat biometrike; dhe

g) ruajtjes së të dhënave të përmendura të hyrjes në një bazë të dhënash,

ku vlera në fjalë e kohëzgjatjes maksimale të paracaktuar mund të caktohet dhe/ose të modifikohet pas vërtetimit të të dhënave të përmendura të hyrjes dhe

ku, nëse të dhënat e hyrjes në fjalë nuk vërtetohen, kohëzgjatja maksimale e hyrjes në lidhjen e të dhënave në intervalin kohor të paracaktuar pasues zvogëlohet proporcionalisht me numrin e vërtetimeve të dështuara.

2. Metoda sipas pretendimit të mëparshëm, që përmban më tej hapat e:

d) marrjes së informacionit në lidhje me të dhënat e prodhuara nga lidhja në rrjetin e të dhënave nëpërmjet pajisjes që përfshin: adresën e faqeve të internetit të vizituara, datën/orën e vizitave përkatëse dhe/ose kohën e përdorimit të secilit Aplikacion të instaluar në pajisjen elektronike të përzgjedhur; dhe

e) ruajtjen e informacionit të përmendur në një bazë të dhënash.

3. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku intervali kohor i paracaktuar i përmendur ka kohëzgjatjen e një ose më shumë orëve, ditëve, javëve ose muajve.
4. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi i përmendur f) për më tej ofron të sigurojë adresa telematike të këtij përdoruesi administrator, ku nëse të dhënat e përmendura të hyrjes nuk janë vërtetuar, gjenerohet dërgimi i një mesazhi alarmi në adresat telematike të këtij përdoruesi administrator.
5. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e kryer njëkohësisht për një ose më shumë prej Aplikacioneve të instaluara në pajisjen elektronike, ku për secilin prej këtyre Aplikacioneve paracaktohet një interval kohor i paracaktuar përkatës dhe një vlerë kohëzgjatjeje maksimale përkatëse.
6. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku, kur një Aplikacion instalohet në pajisje, hyrja në lidhjen e të dhënave të këtij Aplikacioni frenohet dhe mund të autorizohet vetëm nëpërmjet mjeteve vërtetuese të të dhënave të hyrjes të një përdoruesi administrator.
7. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një hap i shfaqjes në distancë të një pamjeje të ekranit të pajisjes elektronike nga përdoruesi administrator sigurohet, pas vërtetimit të të dhënave të përmendura të hyrjes.
8. Një program i cili zbaton metodën sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme nëse ekzekutohet në një procesor elektronik.

(11) **11277**

(97) EP3497041 / 14/09/2022

(96) 17749727.8 / 09/08/2017

(22) 05/12/2022

(21) AL/P/ 2022/578

(54) **METODË PËR KAPJEN E PRODUKTEVE TË PËRZIERA NË NJË PALET TARGET**
16/03/2023

(30) 102016114730 09/08/2016 DE and 102016115656 23/08/2016 DE

(71) Fellner, Herbert and Brandmüller, Ludwig

Spinnereiinsel 12, 83059 Kolbermoor, DE ;Auerbachweg 28, 83026 Rosenheim, DE

(72) Fellner, Herbert (Spinnereiinsel 12, 83059 Kolbermoor) ;Brandmüller, Ludwig (Auerbachweg 28, 83026 Rosenheim)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metodë për kontrollimin e kapjes së produkteve të përziara (2)/pakove në një palet target (8) që përmban hapat:

- gjenerimi i një modeli paketimi me anën e një gjeneruesi paketimi model (32) në varësi të komisionit që kapet,
- sigurimi i produkteve (2) në konvejerët furnizues (4),
- marrja e produkteve (2) nga konvejerët furnizues (4) me anën e një koke mbërthyes (16, 18) ose diçka të ngjashme në një sekuencë të paracaktuar sipas modelit paketues,
- vendosja e produkteve respektive (2) në disa kulla produkti (24) mbi një pllakë ngarkuese (12) me anën e kokës mbërthyes (16, 18) ose diçka të ngjashme, ku kullat (24) janë bërë përafërsisht paralele me njëra tjetrën dhe kanë hapësirë nga njëra tjetra, ku zona e okupuar nga kullat (24) në

pllakën ngarkuese (12) është më e madhe se sa sipërfaqja ngarkuese e një paleti target (8),
- shtyrja e kullave (24) së bashku në dimesionet e paletit target (8) me anën e një pajisjeje çentruese (28),
- rrëshqitja ose lëvizja e pllakës ngarkuese (12) më vehte në drejtimin horizontal përgjatë një udhëzuesi për transferimin e kullave të produktit të shtyra së bashku (24) tek paleti target (8) dhe
- shkarkimi dhe kapja e paletit të krijuar kështu nëpërmjet një rrypi shkarkues (34).

2. Metodë sipas pretendimit patentë 1, ku, kur një model paketimi gjenerohet, paleti i kapur shfaqet në një pamje dhe/ose struktura faktike e paletit të kapur shfaqet në pamje gjatë procesit të kapjes.

3. Metodë sipas pretendimit patentë 1, ku një kapëse mund manualisht të ndryshoje strukturën e paleteve që kapen dhe përmbajtja e futur manuale depozitohet dhe përfshihet në një kalkulim të modelit paketues për komisione të ngjashëm që kapen.

4. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku pako të vogla vendosen në një spacio ndërmjetëse dhe shtyhen së bashku në dimensione që i korrespondojnë dimensioneve të produkteve (2) dhe pakot e shtyra së bashku vendosen në kullën e përcaktuar të produktit (24).

5. Metodë sipas pretendimit patentë 4, ku katër kullat e produktit (24) janë bërë mbi pllakën ngarkuese (12) dhe çdo pako ka rreth gjysmën ose çerekun e zonës së produkteve (2) sa që dy ose katër pako respektivisht për shtresë vendosen në spacion ndërmjetëse.

6. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku produktet e rënda (2) janë të organizuar të shtrira në fund gjatë ndërtimit të kullës.

7. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku, kur kalkullohet modeli paketues, mbahen parasysh zonat mbështetëse të produkteve (2) në kullën e produktit respektiv (24) dhe çdo kuti rafti/boshllëk rafti e pranishme ose struktura të tjera fundi/ane.

8. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku paleti që kapet sigurohet me një pajisje transporti sigurie.

9. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku të paktën dy koka mbërthyesë (16, 18) janë përdorur për ndërtimin e kullave të produktit (24).

10. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku të paktën njëra nga kërkesat e mëposhtëme përfshihet në modelin paketues:

- lartësia maksimale e paletit, për shembull 2 m,
- pesha maksimale e paletit, për shembull 1200 kg,
- stabiliteti maksimal i strukturës së kullës, për shembull fundi i sipërm i sheshtë i paletit që kapet, jo spacio e zbrazët, angazhueshmëria e pakove, shpërndarja simetrike e peshës, etj.,
- artikujt nuk shpërndahen mbi disa palete që kapen,
- grupe artikulli preferimisht të kombinuara në një palet që kapet ose në një raft produkti,
- nëse është e mundur, artikuj të njëjtë kombinohen në një kullë (24).

11. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, që përmban hapin: kalkulimi i një variacioni struktura alternative dhe duke seleksionuar automatikisht ose manualisht variacionin e strukturës alternative nëse kërkohet.

12. Metodë sipas pretendimit patentë 11, me një prioritet të variacioneve të strukturës.

13. Metodë sipas njërit prej pretendimeve patentë të mëparshëm, ku gjatë mbështjelljes së kullave të produktit (24), kulla respektive e produktit (24) çentohet në lidhje me një produkt (2)/pako për t'u vendosur në të.

(11) **11278**

(97) EP3386500 / 07/09/2022

(96) 16874012.4 / 09/12/2016

(22) 05/12/2022

(21) AL/P/ 2022/579

(54) **RREGULLATORË TË POSHTËM TË RECEPTORIT SELEKTIV TË ESTROGJENIT ME BAZË BENZOTIOFENI**

16/03/2023

(30) 201562264971 P 09/12/2015 US and 201662322878 P 15/04/2016 US

(71) The Board of Trustees of the University of Illinois

352 Henry Administration Building 506 S. Wright Street, Urbana, IL 61801, US

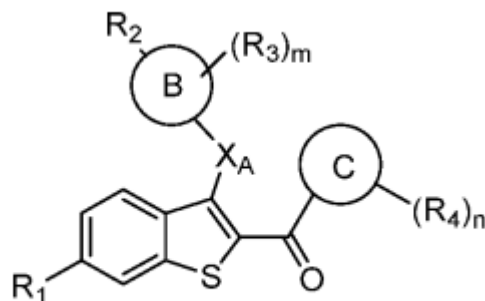
(72) THATCHER, Gregory, R. (C/o The Board Of Trustees Of The University Of Illinois, 352 Henry Administration Building, 506 Wright Street, Urbana IL 61801); XIONG, Rui (C/o The Board Of Trustees Of, The University Of Illinois, 352 Henry Administration Building, 506 Wright Street, Urbana IL 61801); ZHAO, Jiong (C/o The Board Of Trustees Of The University Of Illinois, 352 Henry Administration Building, 506 Wright Street, Urbana IL 61801) ;TONETTI, Debra, A. (C/o The Board Of Trustees Of The University Of Illinois, 352 Henry Administration Building, 506 Wright Street, Urbana IL 61801)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj e Formulës A:



Formula A

ku:

m është 0, 1, 2, 3, ose 4;

n është 0, 1, 2, 3, ose 4;

X_A është -O-;

Unaza B është fenil, naftil, kuinolinil, heteroaril monociklik me 5- ose 6- elemente ose heterociklil biciklik me 7-, 8-, 9- ose 10- elemente;

Unaza C është fenil, tiofenil, heteroaril monociklik me 5- ose 6- elemente ose heterociklil biciklik me 7-, 8-, 9- ose 10- elemente;

R₁ është hidroksil;

R₂ është zgjedhur nga -CH=CHCOOH, -NH(CO)COOH, -COOH, C₂-C₆alkenilen-COOH dhe C₂-C₆alkinilenCOOH;

R₃ është zgjedhur në mënyrë të pavarur në çdo rast nga hidrogjen, halogjen, -CN, -NO₂, C₁-C₆alkil dhe C₁-C₆fluoroalkil; dhe

R₄ është zgjedhur në mënyrë të pavarur në çdo rast nga hidrogjen, halogjen, hidroksil, C₁-C₆alkil, C₁-C₆fluoroalkil, -CN, -O(C₁-C₆ alkil), dhe -O(C₁-C₆fluoroalkil).

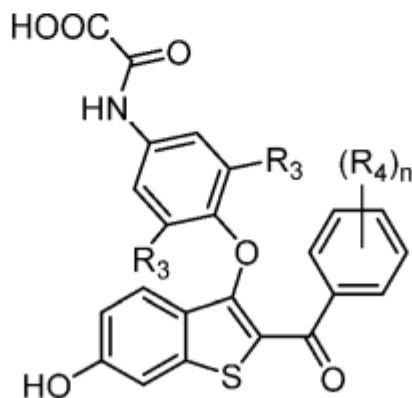
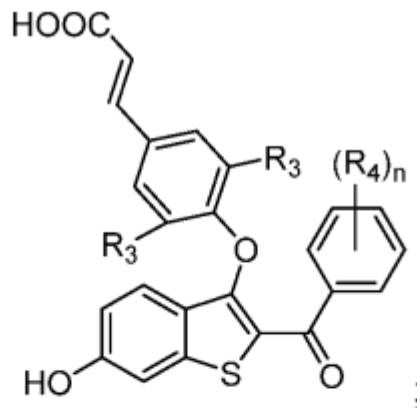
2. Përbërja e pretendimit 1, ku:

a) R₂ është zgjedhur nga -COOH, -NH(CO)COOH dhe -CH=CHCOOH; dhe/ose

b) Unaza B është fenil, naftil ose kuinolinil dhe Unaza C është fenil ose një heteroaril monociklik me 5- ose 6- elemente ku heteroarili monociklik me 5- ose 6- elemente është tienil; dhe/ose

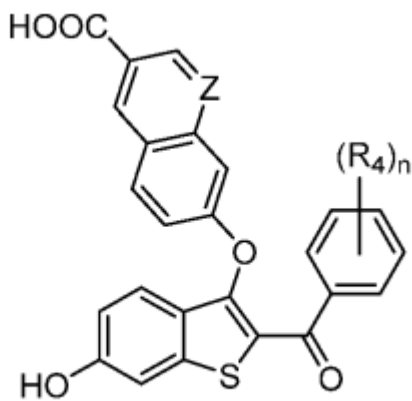
c) m është 0, m është 1, ose m është 2.

3. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, e Formulës:



4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R₃ është zgjedhur në mënyrë të pavarur në çdo rast nga hidrogjen, halogjen, dhe C₁-C₆alkil.

5. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, e Formulës: ku



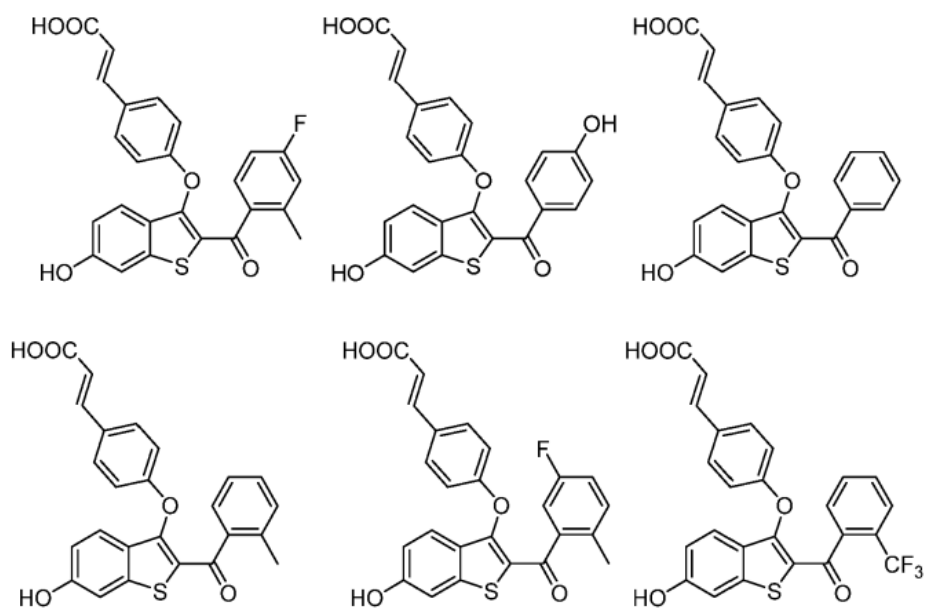
Z është CH ose N.

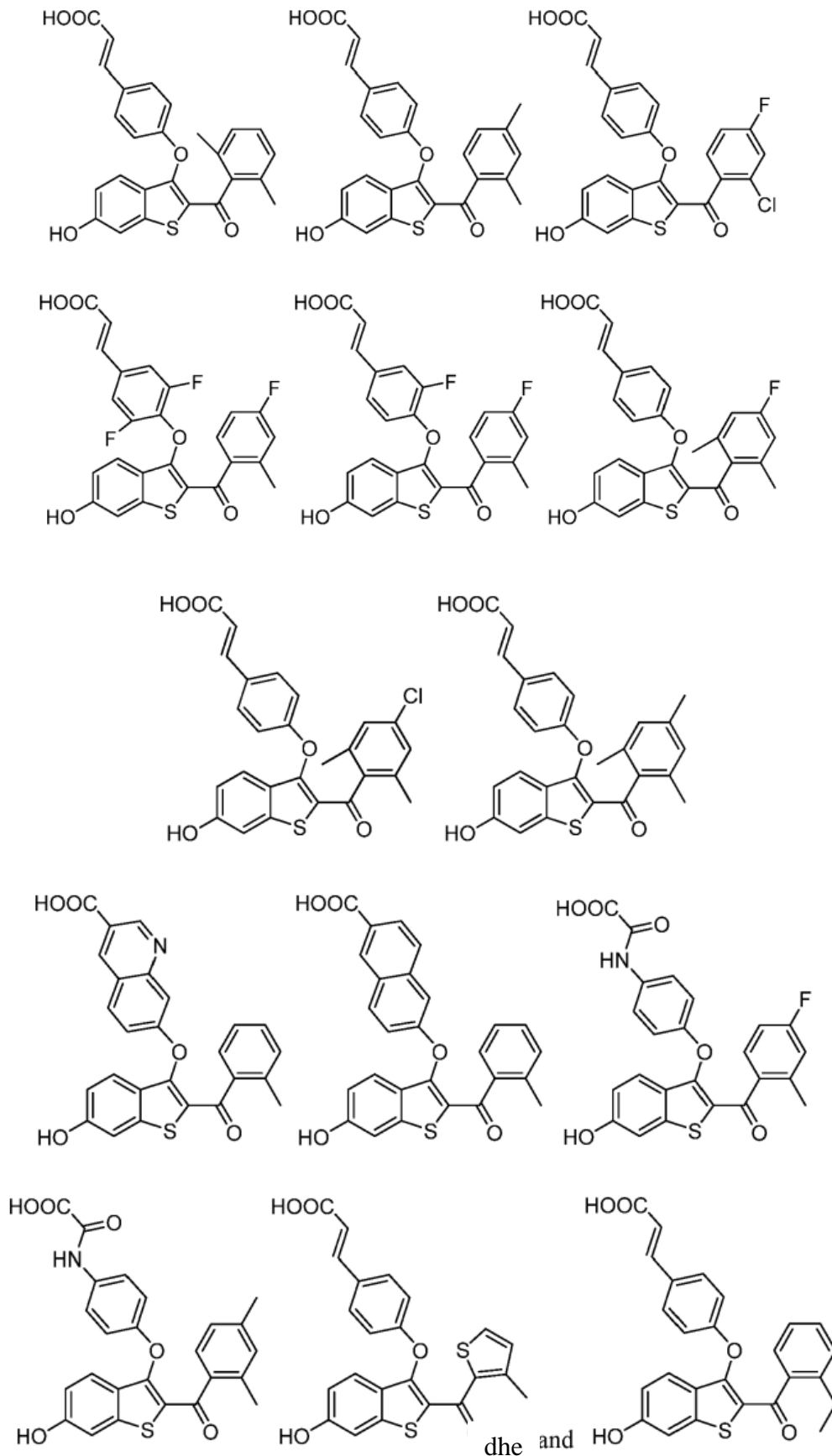
6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku:

- a) R_4 është zgjedhur në mënyrë të pavarur në çdo rast nga halogjen, dhe C_1 - C_6 alkil; dhe/ose
- b) n është 0, ose ku n është 1, 2, ose 3.

7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku C_1 - C_6 alkil është metil, dhe/ose halogjeni është fluoro.

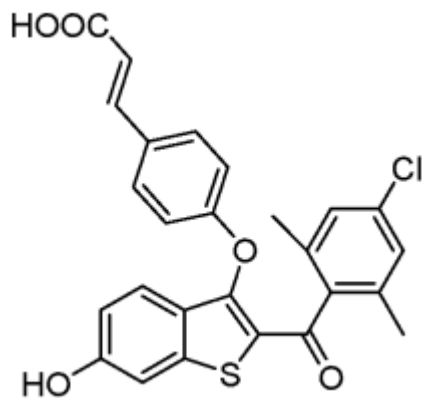
8. Përbërja sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga



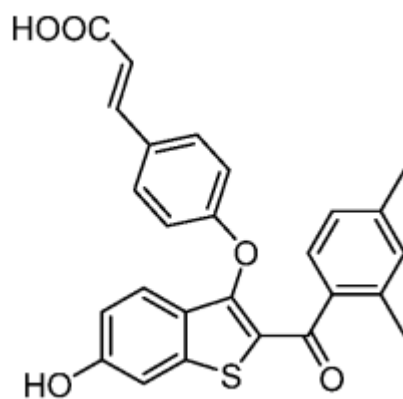


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

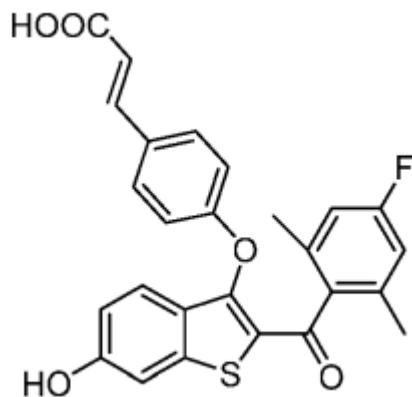
9. Përbërja e pretendimit 1, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e strukturës:



10. Përbërja e pretendimit 1, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e strukturës:

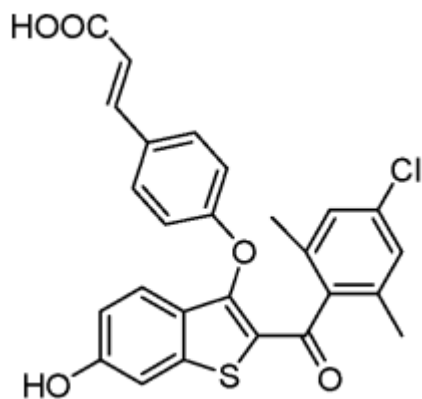


11. Përbërja e pretendimit 1, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, e strukturës:



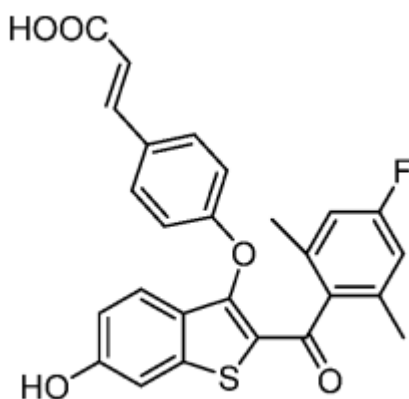
12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

13. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 ku përbërja është e strukturës:



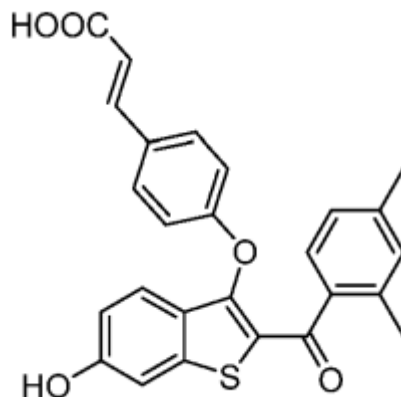
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

14. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 ku përbërja është e strukturës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

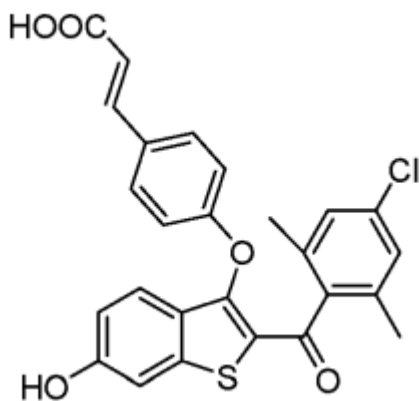
15. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 ku përbërja është e strukturës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

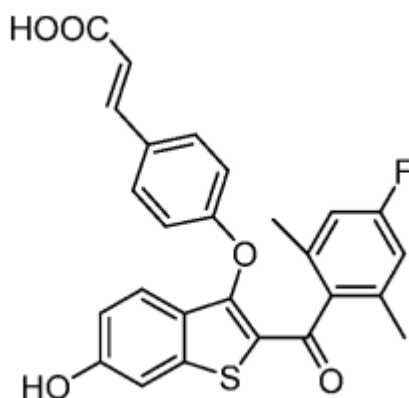
16. Një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11 ose një kompozim farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 12 deri në 15 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lidhur me estrogenin.

17. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 16, ku përbërja është e strukturës:



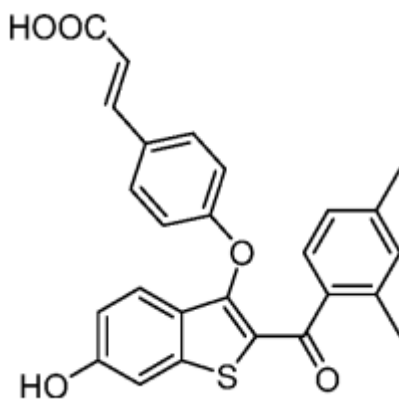
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

18. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 16 ku përbërja është e strukturës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

19. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 16 ku përbërja është e strukturës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

20. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 16 deri në 19, ku çrregullimi i lidhur me estrogenin është një kancer.

21. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 20, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të prostatës, të veshkës, të mushkërisë, kancerit të gjirit, kancerit ovarian, dhe kancerit endometrial.

22. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 20, ku kanceri është kancer i gjirit.

23. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 22, ku kanceri i gjirit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të gjirit metastatik pozitiv të receptorëve hormonal, një kancer gjiri rezistent ndaj tamoksifenit, ose një kancer gjiri trefish negativ.

24. Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 16 deri në 19: a) ku çrregullimi i lidhur me estrogenin është humbje kockore, ku humbja kockore është shkaktuar nga osteoporozja; ose b) ku çrregullimi i lidhur me estrogenin është një tumor.

25. Një proces për përgatitjen e një produkti terapeutik që përmban një sasi efektive të një përbërje siç përshkruhet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 11, ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj.

26. Një përbërje ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11 ose një kompozim farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 12 deri në 15 për përdorim në një metodë të trajtimit të një kanceri të lidhur me estrogenin që ka metastazuar në tru ose në kockë.

(11) **11286**

(97) EP3837623 / 21/09/2022

(96) 18783357.9 / 15/08/2018

(22) 09/12/2022

(21) AL/P/ 2022/586

(54) **PROCEDURA E MBLEDHJES DHE GJENERIMIT TË TË DHËNAVE NË VAZHDIMËSI PËR NJË PËRDORUES TË TERMINALIT TË VETËSHËRBIMIT**

21/03/2023

(30)

(71) Scheld, Daniel

Emil-Nolde-Str. 7, 53113 Bonn, DE

(72) Scheld, Daniel (Emil-Nolde-Str. 7, 53113 Bonn)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Procedura për regjistrimin dhe gjenerimin ne vazhdimesi të të dhënave për një përdorues (2) të një terminali vetëshërbimi (1), i cili përmban të paktën një ekran (10) dhe të paktën një fushë hyrëse (100), në të cilin procedura përmban hapat si më poshtë:

a) njofimi i disa produkteve të ndryshëm, të ruajtur në një bazë të dhënash të brendshme ose të jashtme dhe/ose shërbimet në ekran (10), të cilat vihen në dispozicion të përdoruesit (2) për përzgjedhje duke përdorur të paktën një fushë hyrëse (100),

b) - të paktën e përkohshme - ruajtja e të dhënave të mbledhura nga përdoruesi (2) si pjesë e përzgjedhjes së produktit dhe/ose shërbimit për përdorim të mëtejshëm,

c) leximi i të paktën një dokumenti fotografik zyrtar dhe/ose dokument elektronik në një formë elektronike duke përdorur të paktën një pajisje leximi (11) për regjistrimin e dokumenteve fotografike zyrtare dhe/ose dokumenteve të ruajtura në një formë elektronike,

d) regjistrimi optik i të paktën një veçorie specifike për dokumentin e përdoruesit dhe ruajtja e tij - të paktën e përkohshme,

e) kontrolli i autenticitetit në formën e një analize të autenticitetit të dokumentit fotografik dhe/ose dokumentit elektronik, dhe

f) kontrolli i autenticitetit dhe kontrolli i identifikimit në formën e një krahasimi të karakteristikave specifike të dokumentit të regjistruar me vlerat origjinale të përdoruesit të lexuara në dokumentin fotografik dhe/ose në dokumentin elektronik, në të cilin, tiparet biometrike të fytyrës së përdoruesit regjistrohen me anë të një skanimi biometrik të përdoruesit si pjesë e kontrollit të identifikimit dhe krahasohen me tiparet biometrike të imazhit të fytyrës së dokumentit fotografik të përdoruesit të terminalit të vetë-shërbimit,

g) ku, nëse ka një kontroll pozitiv të autenticitetit dhe identifikimit, gjenerohet një dokument elektronik dhe/ose haptik dhe më pas del dhe/ose transmetohet te përdoruesi (2) dhe/ose te një ose

më shumë marrës, i cili/ te cilet i japin te drejte përdoruesit për marrjen dhe/ose perceptimin dhe/ose zbatimin e përzgjedhjes së bërë të produktit dhe/ose shërbimit.

karakterizuar në atë që nga të dhënat e përcaktuara krijohet një kod i lexueshëm optik, i cili printohet nëpërmjet një pajisjeje dalëse (12), del dhe/ose përcillet nëpërmjet ndërfaqeve në sistemet e jashtme për inspektim dhe/ose përpunim të mëtejshëm ose i dorëzohet përdoruesit.

2. Metoda sipas Pretendimit 1, karakterizuar në atë që sistemi i huaj është një sistem për marrjen ose nxjerrjen e parave.

3. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 ose 2, e karakterizuar në atë që një foto e bërë në moment, fotografi për dokument (foto në studio), foto ID ose një lloj i ngjashëm regjistrimi i përdoruesit shfaqet në sistemin e jashtëm, me anë të të cilit mund të kryhet një kontroll i ri identiteti.

4. Metoda sipas njërit prej pretendimeve të mesiperme, karakterizuar nga fakti që në rast gabimesh, aksesit të paautorizuar të harduerit dhe/ose aksesit në softuer, sistemi i terminalit të vetë shërbimit (1) nderpritet dhe kthehet në gjendjen fillestare nga një imazh i të dhënave i ruajtur në formë të koduar.

5. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e karakterizuar në atë që të gjithë hapat e procesit dokumentohen të mbrojtura nga rishikimi (ndryshimi).

6. Terminali i vetë-shërbimit (1) për mbledhjen dhe gjenerimin e mëvonshëm të të dhënave për një përdorues, i cili përfshin të paktën një ekran (10) dhe të paktën një fushë hyrëse (100), ku

- a) terminali i vetë-shërbimit (1) përfshin një bazë të dhënash ose një njësi aksesit në një bazë të dhënash të jashtme me produkte dhe/ose shërbime të ndryshme, të cilat vihen në dispozicion të përdoruesit (2) në ekran (10) për t'u përzgjedhur duke përdorur të paktën një fushë të hyrjes (100), ku
- b) një memorie ose një njësi aksesit në një memorie të jashtme sigurohet të paktën përkohësisht për ruajtjen e të dhënave të mbledhura nga përdoruesi (2) si pjesë e përzgjedhjes së produktit për përdorim të mëtejshëm, dhe
- c) terminali i vetë-shërbimit (1) përfshin një lexues (11) me anë të të cilit dokumentet zyrtare fotografike dhe/ose dokumentet e ruajtura në një medium elektronik dhe ruhet dhe regjistrohet, të paktën përkohësisht, një veçori specifike për dokumentin, ku
- d) terminali i vetë-shërbimit (1) ka gjithashtu një njësi vlerësimi ose një njësi aksesit në një njësi vlerësimi të jashtëm për kryerjen e një kontrolli të origjinalitetit dhe legjitimitetit në formën e një krahasimi të të gjitha të dhënave dhe fotografive të mbledhura me vlerat origjinale të përdoruesit i ruajtur në dokumentin fotografik dhe/ose në dokumentin elektronik dhe gjithashtu
- e) përfshin një element dalës (12) me anë të të cilit një dokument elektronik dhe/ose haptik I jepet dhe/ose I transmetohet përdoruesit (2) dhe/ose te një ose më shumë marrësve nëse kontrolli i autenticitetit dhe legjitimitetit është pozitiv, që legjitimon përdoruesin (2) të marrë dhe/ose të perceptojë dhe/ose të zbatojë përzgjedhjen e produktit dhe/ose shërbimit të bërë në a)

karakterizuar në atë që elementi dalës (12) është një printer ose një ndërfaqe për lidhjen e terminalit të vetë-shërbimit (1) me sistemet e jashtme, me anë të të cilit shtypen të dhënat e përcaktuara, të cilat gjenerohen në një kod të lexueshëm optik, dalje dhe/ose nëpërmjet ndërfaqeve sistemet e palëve të treta për inspektim dhe/ose përpunim të mëtejshëm ose i dorëzohen përdoruesit.

(11) **11287**

(97) EP3555064 / 23/11/2022

(96) 17817174.0 / 01/12/2017

(22) 12/12/2022

(21) AL/P/ 2022/587

(54) **AGONISTËT E RECEPTORIT GLP-1 DHE PËRDORIMET E TYRE**

21/03/2023

(30) 201662435533 P 16/12/2016 US

(71) Pfizer Inc.

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

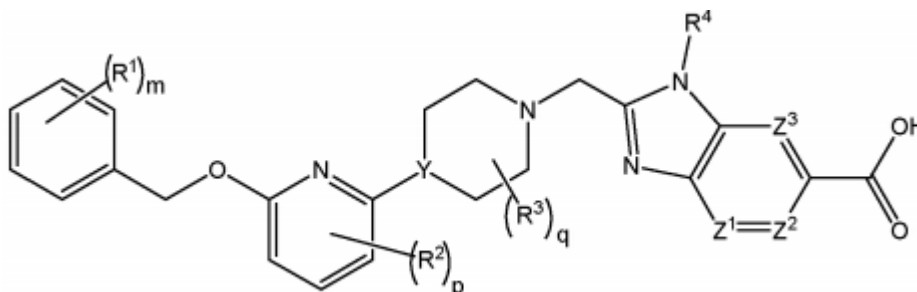
(72) ASPNES, Gary Erik (160 Clinton Street, Hopkinton, MA 01748); FUTATSUGI, Kentaro (10 Faxon Avenue Apt. 808, Quincy, MA 02169); HUARD, Kim (34 Thatcher Street, Medford, MA 02155); DOWLING, Matthew S. (1 Pyrus Court, Old Lyme, CT 06371); BAGLEY, Scott W. (16 Riverbend Drive, Mystic, CT 06355); CURTO, John M. (11 Grove Avenue, Mystic, CT06355); EDMONDS, David James (428 Massachusetts Avenue Apt. 6, Arlington, MA 02474); FLANAGAN, Mark E. (10 Queen Eleanor Drive, Gales Ferry, CT 06335); GRIFFITH, David A. (55 Maple Avenue, Sudbury, MA 01776); INGLE, Gajendra (195 Michelle Lane Apt. 102, Groton, CT 06340); JIAO, Wenhua (151 Beckwith Drive, Salem, CT 06420); LIMBERAKIS, Chris (37 River Crest Drive, Pawcatuck, CT 06379); MATHIOWETZ, Alan M. (4 Miller Avenue, Quaker Hill, CT 06375); PIOTROWSKI, David W. (19 Beacon Hill Drive, Waterford, CT 06385); RUGGERI, Roger B. (53 Twin Lakes Drive, Waterford, CT 06385)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës I



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku

secila R^1 është në mënyrë të pavarur halogjen, -CN, -C₁₋₃alkil, ose -OC₁₋₃alkil, ku alkili i C₁₋₃alkil dhe OC₁₋₃alkil është zëvendësuar me 0 deri në 3 atome F;

m është 0, 1, 2, ose 3;

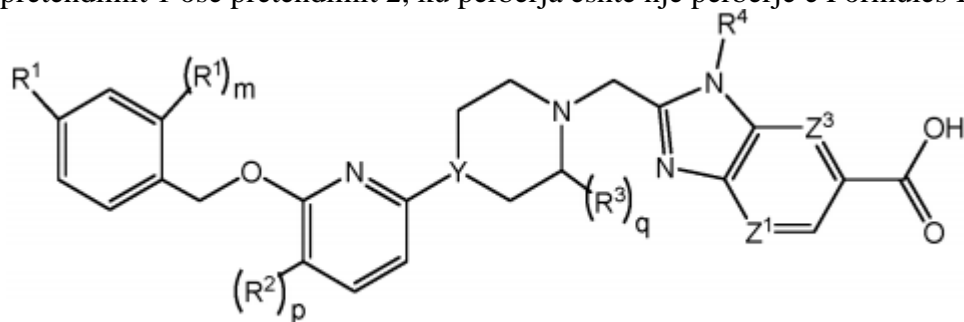
secila R^2 është në mënyrë të pavarur F, Cl, ose -CN;

p është 0, 1 ose 2;

secila R^3 është në mënyrë të pavarur F, -OH, -CN, -C₁₋₃alkil, -OC₁₋₃alkil, ose -C₃₋₄cikloalkil, ose 2 R^3 -të mund të ciklizohen së bashku për të formuar -C₃₋₄spirocikloalkil, ku alkili i C₁₋₃alkil dhe OC₁₋₃alkil,

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku
 m është 0 ose 1;
 R² është F;
 p është 0, ose 1; dhe
 q është 0 ose 1.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e Formulës III

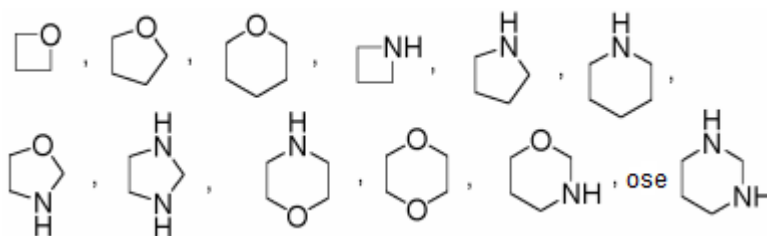


III

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku
 m është 0 ose 1;
 R² është F;
 p është 0, ose 1;
 R³ është -C₁₋₂alkil, ku C₁₋₂alkil mund të jetë zëvendësuar nëse e lejon valenca me 0 deri në 3 atome F;
 dhe
 q është 0 ose 1.

4. Përbërja e cilido prej pretendimeve 1 deri në 3, ku secila R¹ është në mënyrë të pavarur F, Cl, -CN, -CH₃, ose -CF₃, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

5. Përbërja e cilido prej pretendimeve 1 deri në 4, ku heterocikloalkili është



ku heterocikloalkili mund të jetë zëvendësuar me 0 deri në 2 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

0 deri në 1 okso (O=),
 0 deri në 1 -CN,
 0 deri në 2 atome F, dhe
 0 deri në 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C₁₋₃alkil dhe -OC₁₋₃alkil, ku alkili i C₁₋₃alkil dhe OC₁₋₃alkil mund të jetë zëvendësuar në mënyrë të pavarur me 0 deri në 3 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:
 0 deri në 3 atome F,
 0 deri në 1 -CN, dhe
 0 deri në 1 -OR°,
 ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

6. Përbërja e cilido prej pretendimeve 1 deri në 5, ku

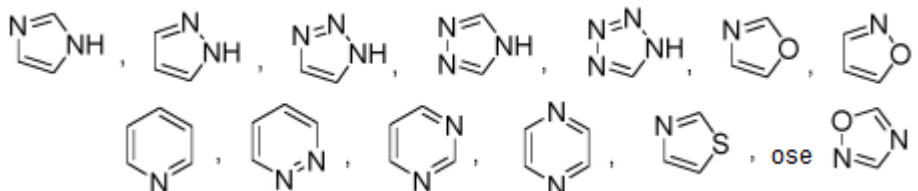
R^4 është $-CH_2-R^5$, ku R^5 është heterocikloalkil 4-deri në 5-elementësh, ku heterocikloalkili në fjalë mund të jetë zëvendësuar me 0 deri në 2 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

0 deri në 2 atome F, dhe

0 deri në 1 zëvendësues të zgjedhur nga $-OCH_3$ dhe $-CH_2OCH_3$;

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

7. Përbërja e cilido prej pretendimeve 1 deri në 4, ku heteroarili në fjalë është



dhe ku heteroarili në fjalë mund të jetë zëvendësuar me 0 deri në 2 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

0 deri në 2 halogjenë,

0 deri në 1 zëvendësues të zgjedhur nga $-OR^\circ$ dhe $-N(R^N)_2$, dhe

0 deri në 2 $-C_{1-3}$ alkil, ku alkili mund të jetë zëvendësuar me 0 deri në 3 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

0 deri në 3 atome F, dhe

0 deri në 1 $-OR^\circ$;

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

8. Përbërja e cilido prej pretendimeve 1 deri në 4, dhe 7, ku

R^4 është $-CH_2-R^6$, ku R^6 është heteroaril 5-elementësh, ku heteroarili në fjalë mund të jetë zëvendësuar me 0 deri në 2 zëvendësues nëse e lejon valenca zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

0 deri në 2 halogjenë, ku halogjeni është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F dhe Cl, 0 deri në 1 $-OCH_3$, dhe 0 deri në 1 $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, ose $-CH_2CH_2OCH_3$;

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

9. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2R)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[[4-(6-{[(4-ciano-2-fluorofenil)(metil-d2)]oksi}piridin-2-il)piperidin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

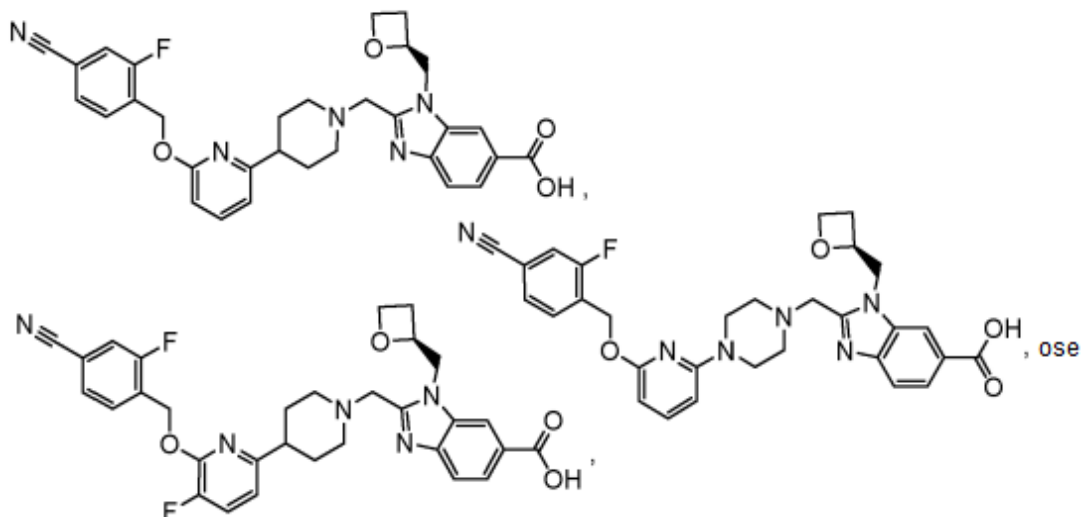
acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;

acid 2-[[[(2S)-4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-tetrahidrofuran-2-

ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(3R)-tetrahydrofuran-3-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-tetrahydrofuran-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(3R)-tetrahydrofuran-3-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(3S)-tetrahydrofuran-3-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-tetrahydrofuran-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2R)-tetrahydrofuran-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-tetrahydrofuran-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2R)-tetrahydrofuran-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[[[(28)-4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[[[(28)-4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[[[(28)-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[[[(28)-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
 acid 2-[[[(2S)-4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-3-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik; ose
 acid 2-[[[(2S)-4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

10. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

11. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

12. Përbërja e pretendimit 11 që është një acid i lirë.

13. Përbërja e pretendimit 11 që është një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

14. Përbërja e pretendimit 13 që është një kripë e tris.

15. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

16. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

17. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[[4-(6-[[[(4-ciano-2-fluorophenil)(metil)d2])oksi]piridin-2-il]piperidin-1-il]metil]-1-[(2S)-oksetan-2-ilmetil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

18. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
 acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-4-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(2,4-difluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperazin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,2-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-(1,2-oksazol-3-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-[(1-etil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-etil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

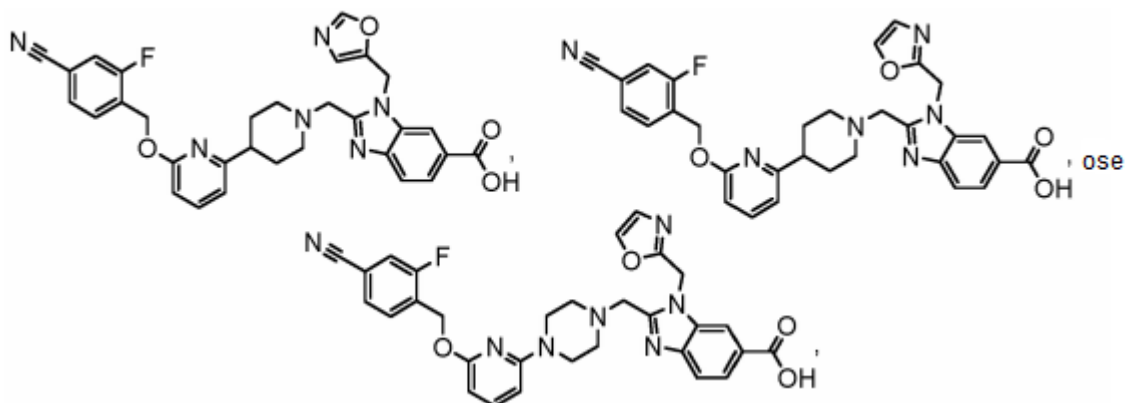
acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-1-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-1H-benzimidazole-6-karboksilik;

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-3-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik; ose

acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il} piperidin-1-il)metil]-3-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-

3H-imidazo[4,5-b]piridine-5-karboksilik;
ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

19. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

20. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-5-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

21. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

22. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është acid 2-[(4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-(1,3-oksazol-2-ilmetil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

23. Një përbërje sipas pretendimit 1 që është
acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-7-fluoro-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-7-fluoro-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[(4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}piperazin-1-il)metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-ciano-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[[2S]-4-{6-[(4-cianobenzil)oksi]-5-fluoropiridin-2-il}-2-metilpiperazin-1-il]metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik;
acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-(2-metoksietil)-1H-benzimidazole-6-karboksilik; ose

acid 2-[(4-{6-[(4-kloro-2-fluorobenzil)oksi]piridin-2-il}piperidin-1-il)metil]-1-[(1-metoksiklobutil)metil]-1 Hbenzimidazole-6-karboksilik;
ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

24. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e Formulës I të cilido prej pretendimeve 1 deri në 23, ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

25. Një përbërje e cilido prej pretendimeve 1 deri në 23 ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjeve kardiometabolike dhe të shoqëruara që përfshin administrimin tek një sisor në nevojë të trajtimit të tillë të një sasive terapeutikisht efektive ku sëmundja është zgjedhur nga T1D, T2DM, pri-diabeti, T1D idiopatik, LADA, EOD, YOAD, MODY, diabeti i lidhur me keqshqyerjen, diabeti gestational, hiperglicemia, rezistenca ndaj insulinës, rezistenca ndaj insulinës hepatike, toleranca e dëmtuar e glukozës, neuropatia diabetike, nefropatia diabetike, sëmundja e veshkave, retinopatia diabetike, mosfunksionimi i adipociteve, depozitimi dhjamor në organet e brendshme, mbajtja e frymës në gjumë, obeziteti, çrregullimet e të ngrënit, fitimi i peshës nga përdorimi i agjentëve të tjerë, dëshira e tepërt për sheqer, dislipidemia, hiperinsulinemia, NAFLD, NASH, fibroza, cirroza, karcinoma hepatoqelizore, sëmundja kardiovaskulare, ateroskleroza, sëmundja e arteries koronare, sëmundja vaskulare periferike, hipertensioni, mosfunksionimi endotelial, pajtueshmëria vaskulare e dëmtuar, sinkopa kardiake kongjестive, infrakti i miokardit, apopleksia, apopleksia hemorragjike, apopleksia ishëmike, dëmtimi traumatik i trurit, hipertensioni pulmonar, restenoza pas angioplastis, dhimbja e vazhdueshme dhe e përhershme e këmbës, lipemia pas ngrënies, acidoza metabolike, ketoza, artriti, osteoporozë, sëmundja e Parkinson, hipertrofia e ventrikulit të majtë, sëmundja arteriale periferike, degjenerimi makular, katarakti, glomeruloskleroza, dështimi kronik renal, sindroma metabolike, sindroma X, sindroma paramenstruale, angjina pektoris, tromboza, ateroskleroza, sulmet ishëmike kalimtare, restenoza kalimtare, metabolizmi i dëmtuar i glukozës, gjendjet e dëmtimit të glukozës plazmatike të agjërimit, hiperuricemia, cerma, mosfunksionimi erektil, çrregullimet e indit të lëkurës dhe lidhës, psoriaza, ulçerat e këmbëve, koliti ulçerativ, hiper apo B lipoproteinemia, Sëmundja e Alzheimer, skizofrenia, njohja e dëmtuar, sëmundja inflamatore e zorrëve, sindroma e zorrës së shkurtër, sëmundja e Crohn, koliti, sindroma e zorrës së irritueshme, parandalimi ose trajtimi i Sindromës së Vezores Policistike dhe trajtimi i varësisë.

26. Një përbërje, ose kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit, siç pretendohet në pretendimin 25, ku sëmundja është T2DM, NASH, NAFLD ose obeziteti.

27. Një përbërje, ose kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit, siç pretendohet në pretendimin 25 ose 26, ku sisori është një njeri.

(11) **11289**

(97) EP3201346 / 23/11/2022

(96) 15770499.0 / 21/09/2015

(22) 13/12/2022

(21) AL/P/ 2022/588

(54) **METODA PËR PRODHIMIN E KOMPOZIMEVE TË MATRICËS SË BIOPOLIMERIT**

21/03/2023

(30) TO20140786 30/09/2014 IT

(71) Eggplant S.r.l.

Via Savoia 82, 00198 Roma, IT

(72) SERVILLI, Maurizio (Frazione Fabbri 18, I-06036 Montefalco); STUFANO, Paolo (c/o EGGPLANT S.r.l.Via Don Minzoni 27, I-70044 Polignano A Mare); CAROFIGLIO, Vito Emanuele (c/o EGGPLANT S.r.l.Via Don Minzoni 27, I-70044 Polignano A Mare); GOFFREDO, Antonio (Via Puccini 5, I-70043 Monopoli); CENTRONE, Domenico (c/o EGGPLANT S.r.l.Via Don Minzoni 27, I-70044 Polignano A Mare)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e prodhimit të një polimeri polihidroksialkanoat, që përfshin hapat e:

- (a) nënshtrimin të ujit të mbetur që përfshin karbon organik dhe lëndë të ngurta organike, ndaj
 - (i) mikrofiltrimit, në këtë mënyrë duke prodhuar një depërtues dhe një koncentrat; dhe në mënyrë opsionale më tej nënshtrimin e depërtuesit të parë ndaj të paktën një procesi të zgjedhur nga
 - (ii) ultrafiltrimi; dhe
 - (iii) nanofiltrimi;

ku secili prej hapave (ii) dhe (iii) prodhon një depërtues të mëtejshëm që përfshin karbon organik dhe një koncentrat të mëtejshëm, ku depërtuesi i hapave të fundit (i), (ii) dhe (iii) është depërtues i fundit; dhe inputi i secilit prej hapave (ii) dhe (iii) është depërtuesi i hapit menjëherë paraardhës;

(b) nënshtrimin e depërtuesit të fundit ndaj osmozës së kundërt, në këtë mënyrë duke prodhuar një koncentrat të fundit, ku koncentrat i fundit i sipërpërmendur përfshin karbon organik;

(c) nënshtrimin e koncentratit të fundit ndaj një procesi biologjik që përfshin tretje aerobike mikrobike që prodhon një polimer polihidroksialkanoat, në këtë mënyrë duke prodhuar një biomasë që përfshin polimerin polihidroksialkanoat; dhe

(d) izolimin e polimerit polihidroksialkanoat nga biomasa.

2. Një metodë e prodhimit të një kompozimi të matricës polimere të polihidroksialkanoatit, që përfshin hapat e:

(a) sigurimin e ujit të mbetur që përfshin karbon organik dhe lëndë të ngurta organike;

(b) nënshtrimin e ujit të mbetur ndaj

- (i) mikrofiltrimit, në këtë mënyrë duke prodhuar një depërtues dhe një koncentrat; dhe në mënyrë opsionale më tej nënshtrimin e depërtuesit të parë ndaj të paktën një procesi të zgjedhur nga

- (ii) ultrafiltrimi; dhe

- (iii) nanofiltrimi;

ku secili prej hapave (ii) dhe (iii) prodhon një depërtues të mëtejshëm që përfshin karbon organik dhe një koncentrat të mëtejshëm,

ku depërtuesi i hapit të fundit është depërtues i fundit; dhe inputi për hapat (ii) dhe (iii) është depërtuesi i hapit menjëherë paraardhës;

(c) nënshtrimin e depërtuesit të fundit ndaj osmozës së kundërt, në këtë mënyrë duke prodhuar një koncentrat të fundit, ku koncentrat i fundit i sipërpërmendur përfshin karbon organik;

(d) izolimin e mikrogrimcave nga koncentrat i hapit b(i);

(e) nënshtrimin e koncentratit të fundit ndaj një procesi biologjik që përfshin tretje aerobike mikrobike, në këtë mënyrë duke prodhuar një polimer polihidroksialkanoat; dhe

(f) kombinimin e polimerit polihidroksialkanoat dhe mikrogrimcave të hapit (d), në këtë mënyrë duke prodhuar kompozimin e matricës polimere të polihidroksialkanoatit.

3. Metoda e pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku procesi biologjik më tej përfshin tretje anaerobike.

4. Një metodë e prodhimit të një kompozimi të matricës polimere të polihidroksialkanoatit, që përfshin hapat e:

- (a) nënshtrimin e ujit të mbetur që përfshijnë karbon organik dhe lëndë të ngurta organike ndaj
- (i) mikrofiltrimit, , në këtë mënyrë duke prodhuar një depërtues dhe një koncentrat; dhe në mënyrë opsionale më tej nënshtrimin e depërtuesit ndaj të paktën një procesi të zgjedhur nga
 - (ii) ultrafiltrimi; dhe
 - (iii) nanofiltrimi;

ku secili prej hapave (ii) dhe (iii) prodhon një depërtues të mëtejshëm që përfshin karbon organik dhe një koncentrat të mëtejshëm; dhe inputi i secilit prej hapave (ii) dhe (iii) është depërtuesi i hapit menjëherë paraardhës; dhe ku depërtuesi i hapave të fundit (i), (ii) dhe (iii) është depërtues i fundit

- (b) nënshtrimin e depërtuesit të fundit ndaj osmozës së kundërt, në këtë mënyrë duke prodhuar një koncentrat të fundit, ku koncentrat i fundit i sipërpërmendur përfshin karbon organik;
- (c) izolimin e mikrogrimeve nga koncentrat i hapit a(i);
- (d) nënshtrimin e koncentratit të fundit ndaj tretjes anaerobike;
- (e) nënshtrimin e produktit të hapit (d) ndaj tretjes aerobike nga një mikroorganizëm për të prodhuar një biomasë që përfshin një polimer polihidroksialkanoat;
- (f) izolimin e polimerit polihidroksialkanoat nga biomasë; dhe
- (g) kombinimin e polimerit polihidroksialkanoat dhe mikrogrimeve të hapit (c), në këtë mënyrë duke prodhuar kompozimin e matricës polimere të polihidroksialkanoatit.

5. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-4 ku uji i mbetur është ujë i mbetur i mullirit të ullirit.

6. Metoda e ndonjërit prej pretendimeve 1, 2 ose 4 ku poli(hidroksialkanoati) është zgjedhur nga grupi i përbërë prej poli(3-hidroksibutirat) dhe një kopolimeri të 3-hidroksibutiratit dhe një monomeri të dytë, në mënyrë të preferuar monomeri i dytë që është një hidroksialkanoat tjetër nga 3-hidroksibutirati, më shumë në mënyrë të preferuar është 3-hidroksivalerat.

7. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ku përpara hapit (a), uji i mbetur është trajtuar për të hequr njërin ose të dyja lëndët e ngurta pezull të trasha dhe emulsione.

8. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 4 deri në 7 ku mikroorganizmi i hapit (e) përfshin një ose më shumë specie të zgjedhura nga *Acidovorax*, *Acinetobacter*, *Actinobacillus*, *Actinomycetes*, *Aeromonas*, *Alcaligenes*, *Allochrocatium*, *Anabaena*, *Aphanothece*, *Aquaspirillum*, *Asticcaulus*, *Axobacter*, *Azomonas*, *Aureobasidium*, *Azohydromonas*, *Azospirillum*, *Azotobacter*, *Bacillus*, *Beggiatoa*, *Beijerinckia*, *Beneckea*, *Brachyomonas*, *Bradyrhizobium*, *Burkholderia*, *Caryophanon*, *Caulobacter*, *Chloroflexus*, *Chlorogloea*, *Chromatium*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Comamonas*, *Corynebacterium*, *Cupriavidus*, *Cyanobacterium*, *Deffluviococcus*, *Derrxia*, *Delftia*, *Ectothiorhodospira*, *Erwinia*, *Escherichia* (recombinant dhe wild type), *Ferrobacillus*, *Gamphosphaeria*, *Gloeocapsa*, *Gloeotheca*, *Haemophilus*, *Halobacterium*, *Haloarcula*, *Haloferax*, *Halomonas*, *Haloquadratum*, *Haloterrigena*, *Hydrogenophaga*, *Hyphomicrobium*, *Klebsiella* (recombinant), *Lamprocystis*, *Lampropedia*, *Leptothrix*, *Legionella*, *Methanomonas*, *Methylobacterium*, *Methylosinus*, *Methylocystis*, *Methylomonas*, *Methylovibrio*, *Micrococcus*, *Microcoleus*, *Microcystis*, *Microlunatus*, *Microvoleus*, *Moraxella*, *Mycoplana*, *Nitrobacter*, *Nitrococcus*, *Nocardia*, *Nostoc*, *Oceanospirillum*, *Oscillatoria*, *Paracoccus*, *Paucispirillum*, *Pedomicrobium*, *Photobacterium*, *Protomonas*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Rhizobium*, *Rhodobacter*, *Rhodococcus*, *Rhodopseudomonas*, *Rhodospirillum*, *Rubrivivax*, *Saccharophagus*, *Shinorhizobium*, *Sphaerotilus*, *Spirillum*, *Spirulina*, *Staphylococcus*, *Stella*, *Streptomyces*, *Synechococcus*, *Syntrophomonas*, *Thiobacillus*, *Thiocapsa*, *Thiococcus*, *Thiocystis*, *Thiodictyon*, *Thiopedia*, *Thiosphaera*, *Variovorax*, *Vibrio*, *Wautersia* (today *Cupriavidus*), *Xanthobacter*, dhe *Zoogloea*, në mënyrë të preferuar *Azotobacter vinelandii*.

9. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 4 deri në 8 ku hapi (a) përbëhet prej një kombinimi të hapave të zgjedhura nga

- mikrofiltrimi dhe ultrafiltrimi; dhe
- mikrofiltrimi, ultrafiltrimi dhe nanofiltrimi.

10. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 4 deri në 9 më tej që përfshin hapin e tharjes së mikrogrimeve të hapit (c) dhe në mënyrë opsionale hapin e homogjenizimit të mikrogrimeve të thara, në mënyrë të preferuar me bluarje.

11. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 4 deri në 10 ku hapi (g) përfshin hapat e:

(i.a) Tretjen e polimerit polihidroksialkanoat në një tretës në këtë mënyrë duke formuar një tretësirë të polimerit polihidroksialkanoat, ku në mënyrë të preferuar tretësi është një tretës organik, në mënyrë të preferuar një tretës i kloruar ose i fluoruar, akoma më shumë në mënyrë të preferuar 1,1,1,3,3,3-hekzofluoro-2-propanol, kloroform, diklorometan ose një përzierje të dy ose më shumë prej tyre;

(ii.a) Pezullimin e mikrogrimeve në tretësirën e polimerit polihidroksialkanoat, në këtë mënyrë duke formuar një pezulli; dhe

(iii.a) Heqjen e tretësit, në mënyrë të preferuar me avullim, në këtë mënyrë duke formuar kompozimin ose në mënyrë alternative, hapi (g) përfshin hapat e:

(i.b) shkrirjen e polimerit polihidroksialkanoatit, në mënyrë të preferuar në një temperaturë prej rreth 170°C deri në rreth 180°C dhe më shumë në mënyrë të preferuar nën presion;

(ii.b) shpërndarjen e mikrogrimeve në polimerin polihidroksialkanoat të shkrirë për të formuar një dispersion; dhe

(iii.b) ftohjen e dispersionit, në këtë mënyrë duke formuar kompozimin.

12. Metoda e ndonjërit prej pretendimeve 2-11 ku polimeri polihidroksialkanoat dhe mikrogrimet janë kombinuar në praninë e të paktën një aditivi të zgjedhur nga agjentë bashkues dhe plastifikues, në mënyrë të preferuar aditivi që është glicerol.

13. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 4 deri në 12 më tej që përfshin hapin e izolimit të biomasës nga produkti i tretjes aerobike, në mënyrë të preferuar me centrifugim.

14. Metoda e pretendimit 4 ku biomasa përfshin qeliza bakteriale që kanë polimer polihidroksialkanoat brendaqelizor dhe hapi (f) përfshin ekstraktimin e polimerit polihidroksialkanoat nga qelizat, në mënyrë të preferuar metoda e ekstraktimit që përfshin lizën qelizore.

15. Metoda e pretendimit 14 ku polimeri polihidroksialkanoat është ekstraktuar nga biomasa duke kontaktuar biomasën me një tretës të zgjedhur nga kloroformi, diklorometani, 1,2-dikloroetani, acetoni, 1,2-propilen karbonati, metil-t-butil eteri, isoamil propionat, isoamil valerat dhe propil butirat ose duke kontaktuar biomasën me një surfaktant ose një kripë të tillë si hipokloriti i natriumit; ose me një proces të zgjedhur nga ekstraktimi i përzier me tretës-tretje; tretja enzimatike; ekstraktimi i lëngut superkritik (SCF) duke përdorur, për shembull, dioksid karboni superkritik, amoniak, ose metanol; ekstraktim mekanik, për shembull, duke përdorur një mulli me rruaza ose homogjenizim me presion të lartë; sonikacion ose ekspozim ndaj rrezatimit gama.

16. Metoda e pretendimit 9 ku koncentrat i fundit është kombinuar me koncentratin e ultrafiltrimit para kryerjes së hapit (d) ose koncentrat i fundit është kombinuar me koncentratin e ultrafiltrimit dhe koncentratin e nanofiltrimit para kryerjes së hapit (d).

(11) **11290**

(97) EP3500572 / 26/10/2022

(96) 17771833.5 / 17/08/2017

(22) 12/12/2022

(21) AL/P/ 2022/589

(54) **DERIVATET E CITIZINES PËR TRAJTIMIN E VARËSISË**

21/03/2023

(30) 201614235 19/08/2016 GB and 201709642 16/06/2017 GB

(71) The University of Bristol

Beacon House, Queens Road, Bristol BS8 1QU, GB

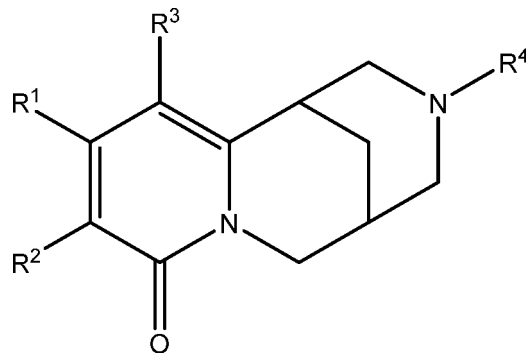
(72) GALLAGHER, Timothy Charles (c/o School of Chemistry, University of Bristol, Bristol BS8 1TS)
;REGO CAMPELLO, Hugo (Flat 309, Kent Building, 47 Hope Street, London E14 0QG)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proces për përgatitjen e një analogu të citisine 4 të zëvendësuar të formulës (I):



(I)

ose një kripë, tretës dhe/ose ester te saj farmaceutikisht te pranueshem, ku:

R¹ është

- hidrosil;
- halogjen;
- alifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;
- cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;
- heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale;
- aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale;
- heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale;
- $-(CH_2)_m-NR^6R^7R^8$, ku

o R⁶ dhe R⁷ janë zgjidhur çdonjëri në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkupto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, ure, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose

o njëri nga R⁶ ose R⁷ është $-CO-R^9$, dhe tjetri i R⁶ ose R⁷ është siç përkufizohet më sipër,

- R⁸ zgjidhet nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkupto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, ure, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose mungon,
- R⁹ është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkupto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, urea, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale,
- dhe m është 0, 1, 2, 3, 4 ose 5,
- -(CH₂)_m-O-(CH₂)_n-R¹⁰, ku
 - R¹⁰ është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkupto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, ure, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale dhe
 - m dhe n janë çdonjëra në mënyrë të pavarur 0, 1, 2, 3, 4 ose 5,
- -CN
- -COOR¹², ku R¹² është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkupto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, ure, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale,
- -(CH₂)_o-CO-(CH₂)_p-R¹³, ku

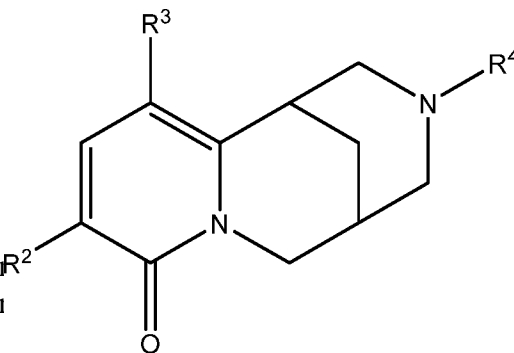
- R¹³ është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N,N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkpto, karbamoil, metil pivalat, trimetilsilil, ure, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale dhe
- o dhe p janë çdonjëra në mënyrë të pavarur 0, 1, 2, 3, 4 ose 5,

- një aminoacid ose ester i tij,
- klorur acil,
- një grup mbrojtës, ose
- citisinil,

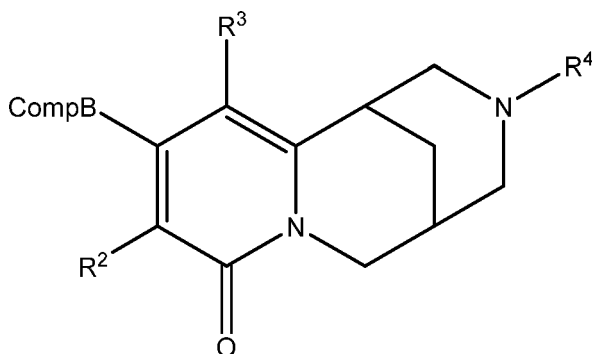
R², R³ dhe R⁴ janë zgjidhur çdonjëra në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, halo, hidroksi, okso, amino, amido, nitro, ciano, alkoksi, N-alkil amino, N, N-dialkil amino, fosfo, karbonil, karboksi, sulfoksi, sulfinil, sulfonil, sulfanil, sulfamid, sulfo, merkpto, karbamoil, metil-pivalat, triuremetil, tioure, aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalifatik i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale, haloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heteroaroil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, acil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aralkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, cikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, heterocikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale ose heterocikloalkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, aminoacid ose citizine, ose R⁴ mund të jetë një grup mbrojtës, ose një grup që ka strukturën, - (CH₂)_v-FORMULA 1, ku v është 0, 1, 2, 3, 4, 5 ose 6 dhe FORMULA 1 është një përbërje e Formulës (I) siç përshkruhet këtu,

procesi që përfshin:

- i) sigurimin e një përbërje të Formulës Iia

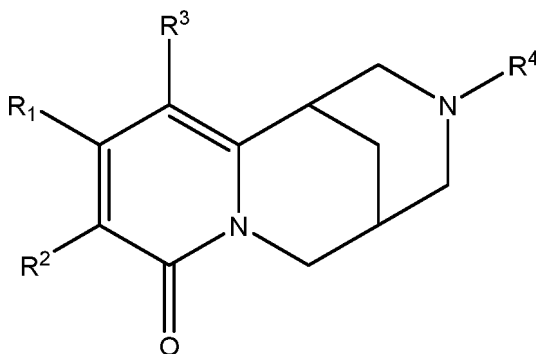


- ii) ku R², R³ dhe R⁴ ja R² prodhimin e një përi



ku R^2 , R^3 dhe R^4 janë siç përcaktohen më sipër, dhe BComp është një kompleks i boriluar, duke kontaktuar përbërjen e Formulës IIa me një agjent borilatues;

iii) zëvendësimi i BComp me R^1 për të prodhuar një përbërje të Formulës I:



2. Procesi i Pretendimit 1, ku përbërja e Formulës IIa e siguruar në hapin i) përfshin një atom hidrogjeni në pozicionin R^4 , ai hap që përfshin më tej zëvendësimin e atomit të hidrogjenit në pozicionin R^4 me një grup mbrojtës.

3. Proçesi i Pretendimit 2, ku grupi mbrojtës është Boc.

4. Proçesi i Pretendimit 2 ose Pretendimit 3, ku përbërja e Formulës IIa është citizina.

5. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 4, ku agjenti borilatues është zgjedhur nga:
një që ka formulën $(RO)_2-B-B-(OR)_2$ ose $HB(OR)_2$; dhe
 B_2Pin_2 ose B_2Cat_2 .

6. Procesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 5, ku raporti molar i agjentit borilatues: materiali fillestar i Formulës IIa është të paktën rreth 0.5 : 1, të paktën rreth 0.75 : 1, të paktën rreth 1 : 1, të paktën rreth 1.5 : 1 ose të paktën rreth 2 : 1.

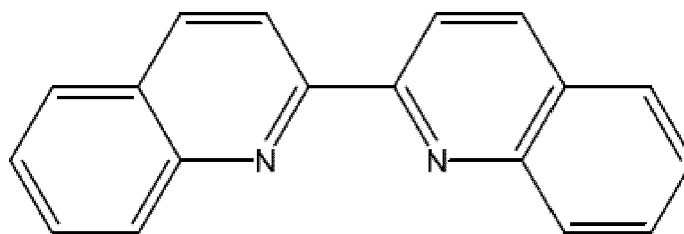
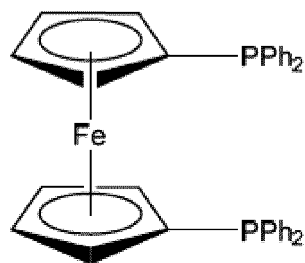
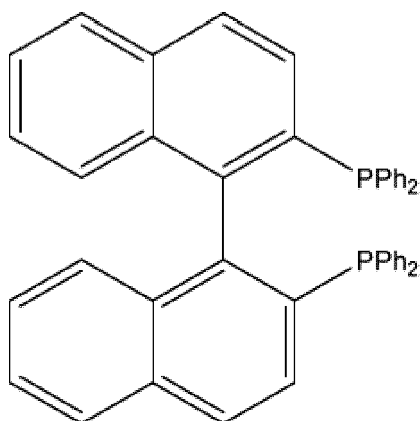
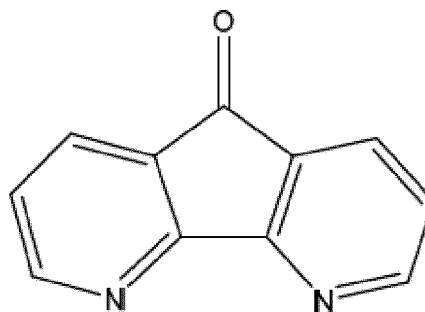
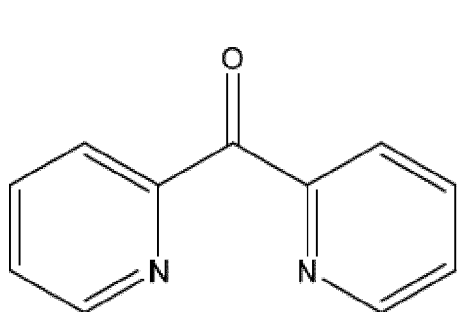
7. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 6, ku reaksioni në hapin ii) është kryer në prani të një katalizatori metalik kalimtar që përfshin iridium, paladium, zink, nikel dhe/ose rodium.

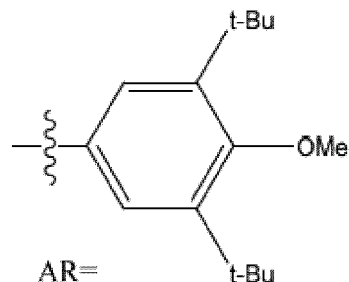
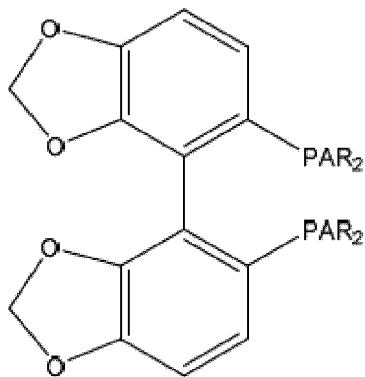
8. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 7, ku reaksioni në hapin ii) është kryer në një tretës të zgjedhur nga një tretës ester, një tretës eter, një tretës keton, një tretës sulfoksid, një tretës aromatik, një tretës aromatic të fluoruar, një tretës alkani ose përzierjet e tyre.

9. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 8, ku hapi ii) është kryer në prani të një ligandi të zgjedhur nga:

tetrametil-1,10-fenantroline (Me4fen), di-tert-butyl-2,2'-bipiridil (dtbpy), 2,2'-bipiridine (bpy), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen (dppf), bis(2-di-tert-butylfosfino)eter, 1,3-bis(difenilfosfino)propan, (dppp) 1,2-bis(difenilfosfino)etan (difenilfosfino)etan (dppp) heksametilbenzen (C_6Me_6), ksantfos ose 1,2-bis(dimetilfosfino)etan (dmpe); dhe

fenantroline (fen), dimetilfenantroline (me2fen) tetrametil-1,10-fenantroline (me4fen), batofenantroline (batofen), di-tert-butil-2,2'-bipiridil (dtbpy), 2,2'-bipiridine (bpy), dimetoksi-2,2'-bipiridil (MeO-bpy), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen (dppf), bis(2-di-tert-butilfosfinofenil)eter, 1,3-bis(difenilfosfino)propan (dppp), 1,2 -bis(difenilfosfino)etan (dppe), heksametilbenzen (C6Me6), neokuproine, ksantfos, 1,2-is(dimetilfosfino)etan (dmpe), ose një nga:





10. Proçesi i Pretendimit 9, ku raporti molar i borilimit: materiali fillestar i Formulës IIa është më pak se rreth 2 : 1, më pak se rreth 1.5 : 1, më pak se rreth 1 : 1, më pak se rreth 0.75 : 1, më pak se rreth 0.5 : 1, më pak se rreth 0.1 : 1, më pak se rreth 0.05 : 1 deri të paktën rreth 0.001 : 1.

11. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 10, ku borilimi në hapin ii) është kryer në një temperaturë prej rreth 50°C deri në rreth 100°C.

12. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 11, ku përpara fillimit të hapit iii) përbërja e Formulës IIb nuk është e izoluar nga përzjerja e produktit e formuar në hapin ii) dhe/ose asnjë hap pastrimi nuk kryhet ndërmjet hapave ii) dhe iii).

13. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 12, ku hapi iii) fillon në të njëjtën zonë reaksioni në cilin hap ii) është kryer.

14. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 13, ku, në hapin iii) BComp është zëvendësuar me një zëvendësues të parë të ndërmjetëm R¹.

15. Proçesi i Pretendimit 14, ku zëvendësuesi i parë i ndërmjetëm është zëvendësuar me një zëvendësues të dytë të ndërmjetëm R¹, ose me një zëvendësues R¹ për të siguruar përbërjen e Formulës I; ose zëvendësuesi i parë i ndërmjetëm është zëvendësuar me një zëvendësues të dytë të ndërmjetëm R¹ dhe zëvendësuesi i dytë i ndërmjetëm është zëvendësuar me një zëvendësues të tretë të ndërmjetëm R¹, ose me një zëvendësues R¹ për të siguruar përbërjen e Formulës I.

16. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 13 deri në 15, ku zëvendësuesit e parë, të dytë ose të tretë të ndërmjetëm R¹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga bromo, kloro, jodo, benziloksipiridine, alkil ester p.sh. metil ester, alkenil p.sh. vinil, alkinil p.sh. acetilenil, trimetilsililacetilen, 1,2,3-triazol-1-ilmetil pivalat, ciano, aminometil, N-Boc-aminometil dhe (benziloksi)karbonil)piperazine-1-il.

17. Proçesi i çdonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 16, ku përbërja e Formulës IIb ose Formulës I përfshin një grup mbrojtës në pozicionin R⁴, proçesi përfshin më tej çmbrojtjen e grupit R⁴ të përbërjes së Formulës IIb ose Formulës I dhe çmbrojtja e grupit R⁴ të përbërjes së Formulës IIb ose Formulës I bëhet pas përfundimit të hapit ii), para fillimit të hapit iii), gjatë hapit iii) ose pas përfundimit të hapit iii).

(11) 11299

(97) EP3355919 / 07/12/2022

(96) 16778750.6 / 30/09/2016

(22) 14/12/2022

(21) AL/P/ 2022/596

(54) TERAPI E KOMBINUAR DUKE PËRDORUR FRENUES TË RRITJES NJERËZORE DHE FAKTORIN E DIFERENCIMIT 15 (GDF-15) DHE BLOKUES TË PIKËS KONTROLLUESE IMUNITARE

23/03/2023

(30) 201517531 02/10/2015 GB and 201607801 29/04/2016 GB

(71) Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Sanderring 2, 97070 Würzburg, DE

(72) WISCHHUSEN, Jörg (Leutfresserweg 14a, 97082 Würzburg); SCHÄFER, Tina (, 97204 Höchberg);

HAAKE, Markus (, 97230 Estenfeld); DUMMER, Reinhard (Krähbühlstraße 78, 8044 Zürich);

MEHLING, Matthias (Schauenburgerstraße 14, 4052 Basel) ;SELLE, Martina (, 78315 Radolfzell am Bodensee)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një frenues hGDF-15 për përdorim në një metodë për imunoterapinë e kancerit, metoda që është një metodë e trajtimit të një kanceri të ngurtë në kombinim me një bllokues të pikës kontrolluese imunitare në një pacient njerëzor, ku frenuesi hGDF-15 është për tu administruar te pacienti njerëzor, ku frenuesi hGDF-15 është një antitrop monoklonal i aftë të lidhet te hGDF-15, ose një pjesë lidhëse e hGDF-15, dhe ku bllokuesi i pikës kontrolluese imunitare është zgjedhur nga një ose më shumë prej grupit të mëposhtëm të përbërë prej:

i) një frenues i PD-1 njerëzor, frenuesi që është një antitrop monoklonal i aftë të lidhet te PD-1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-1 njerëzor; dhe

ii) një frenues i PD-L1 njerëzor, frenuesi që është një antitrop monoklonal i aftë të lidhet te PD-L1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-L1 njerëzor.

2. Frenuesi hGDF-15 për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti është një pacient i cili ka një nivel plazmatik të hGDF-15 prej të paktën 1.2 ng/ml para fillimit të administrimit të frenuesit hGDF-15, ku pacienti është në mënyrë të preferuar një pacient i cili ka një nivel plazmatik të hGDF-15 prej të paktën 1.5 ng/ml para fillimit të administrimit të frenuesit hGDF-15, dhe ku pacienti është më shumë në mënyrë të preferuar një pacient i cili ka një nivel plazmatik të hGDF-15 prej të paktën 1.8 ng/ml para fillimit të administrimit të frenuesit hGDF-15;

dhe/ose ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej melanomës, kancerit kolorektal, kancerit të prostatës, kancerit të kokës dhe të qafës, kancerit urotelial, kancerit të stomakut, kancerit pankreatik, kancerit të mëlçisë, kancerit të testeve, kancerit ovarian, kancerit endometrial, kancerit të qafës së mitrës, kancerit të trurit, kancerit të gjirit, kancerit gastrik, karcinomës së qelizave renale, sarkomës së Ewing, kancerit të qelizave jo të vogla të mushkërisë dhe kancerit të qelizave të vogla të mushkërisë, ku kanceri është në mënyrë të preferuar i zgjedhur nga grupi i përbërë prej melanomës, kancerit kolorektal, kancerit të prostatës, kancerit të kokës dhe të qafës, kancerit urotelial, kancerit të stomakut, kancerit pankreatik, kancerit të mëlçisë, kancerit të testeve, kancerit ovarian, kancerit endometrial dhe kancerit të qafës së mitrës, dhe ku kanceri është më shumë në mënyrë të preferuar zgjedhur nga grupi i përbërë prej melanomës, kancerit kolorektal, kancerit të prostatës, kancerit të kokës dhe të qafës, kancerit urotelial dhe kancerit të stomakut; dhe/ose ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej melanomës, karcinomës së qelizave orale skuamoze, kancerit kolorektal dhe kancerit të prostatës.

3. Frenuesi hGDF-15 për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme,

ku frenuesi është një antitrop monoklonal i aftë të lidhet te hGDF-15, ose një pjesë lidhëse e hGDF-15, ku

(i) lidhja është lidhje te një epitop konformacional ose të ndërprerë mbi hGDF-15, dhe ku epitopi konformacional ose i ndërprerë është i përfshirë nga sekuencat amino acide të SEQ ID No: 25 dhe SEQ ID No: 26, dhe/ose ku

(ii) antitrupi ose pjesa lidhëse e hGDF-15 e tij përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të rëndë i cili përfshin një rajon CDR1 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 3, një rajon CDR2 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 4 dhe një rajon CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 5, dhe ku antitrupi ose pjesa lidhëse e hGDF-15 e tij përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të lehtë i cili përfshin një rajon CDR1 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 6, një rajon CDR2 që përfshin sekuencën amino acide ser-ala-ser dhe një rajon CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 7.

4. Frenuesi hGDF-15 për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme,

ku metoda është një metodë për trajtimin e metastazave të kancerit, dhe/ose

ku frenuesi hGDF-15 rrit përqindjen e qelizave-CD8⁺T në kancer duke rritur ngjitjen e qelizave-CD8⁺T te qelizat endoteliale dhe në këtë mënyrë duke rritur futjen e qelizave-CD8⁺T nga qarkullimi i gjakut te kanceri.

5. Një kompozim që përfshin një frenues hGDF-15 dhe një bllokues të pikës kontrolluese imunitare, ku frenuesi hGDF-15 është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te hGDF-15, ose një pjesë lidhëse e hGDF-15, dhe ku bllokuesi i pikës kontrolluese imunitare është zgjedhur nga një ose më shumë prej grupit të mëposhtëm të përbërë prej:

i) një frenues i PD-1 njerëzor, frenuesi që është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te PD-1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-1 njerëzor; dhe

ii) një frenues i PD-L1 njerëzor, frenuesi që është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te PD-L1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-L1 njerëzor.

6. Kompozimi sipas pretendimit 5, për përdorim në mjekësi.

7. Një kuti mjetesh që përfshin një frenues hGDF-15 dhe të paktën një bllokues të pikës kontrolluese imunitare, ku frenuesi hGDF-15 është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te hGDF-15, ose një pjesë lidhëse e hGDF-15, dhe ku bllokuesi i pikës kontrolluese imunitare është zgjedhur nga një ose më shumë prej grupit të mëposhtëm të përbërë prej:

i) një frenues i PD-1 njerëzor, frenuesi që është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te PD-1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-1 njerëzor; dhe

ii) një frenues i PD-L1 njerëzor, frenuesi që është një antitrup monoklonal i aftë të lidhet te PD-L1 njerëzor, ose një pjesë e tij që lidhet te PD-L1 njerëzor.

8. Kutia e mjeteve sipas pretendimit 7, ku frenuesi hGDF-15 dhe një ose më shumë ose të gjithë bllokuesit e pikës kontrolluese imunitare janë mbajtur në enë të veçanta ose në një enë të vetme.

9. Një kompozim për përdorim në mjekësi sipas pretendimit 6, ose një kuti mjetesh sipas pretendimit 7 ose 8,

për përdorim në një metodë për trajtimin e një kanceri të ngurtë, ku metoda është në mënyrë të preferuar një metodë për imunoterapinë e kancerit dhe ku kanceri është në mënyrë të preferuar siç përcaktohet në pretendimin 2.

10. Frenuesi hGDF-15 për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku përdorimi është një përdorim në kombinim me acidin poliinozinik:policitidilik, ku kombinimi është një kombinim me acidin poliinozinik:policitidilik.

11. Frenuesi hGDF-15 për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4 dhe 10, ku përdorimi është një përdorim në kombinim me një antittrup anti-njerëzorCD40 stimulues të imunitetit, në mënyrë të preferuar një antittrup anti-njerëzorCD40 monoklonal stimulues të imunitetit.

12. Një produkt kombinimi që përfshin një frenues hGDF-15 dhe çdo njërin prej të mëposhtmit:
a) acidin poliinozinik:policitidilik;
b) një antittrup anti-njerëzorCD40 stimulues të imunitetit, në mënyrë të preferuar një antittrup anti-njerëzorCD40 monoklonal stimulues të imunitetit; ose
c) acidin poliinozinik:policitidilik dhe një antittrup anti-njerëzorCD40 stimulues të imunitetit, në mënyrë të preferuar një antittrup anti-njerëzorCD40 monoklonal stimulues të imunitetit,
për përdorim në një metodë të trajtimit të një kanceri të ngurtë në një pacient njerëzor, ku kombinimi në mënyrë opsionale përfshin një bllokues të pikës kontrolluese imunitare, dhe ku frenuesi është një antittrup monoklonal i aftë të lidhet te hGDF-15, ose një pjesë lidhëse e hGDF-15.

(11) **11301**

(97) EP4005592 / 12/10/2022

(96) 21204155.2 / 06/07/2011

(22) 15/12/2022

(21) AL/P/ 2022/597

(54) **PJESËZA SHPËRNDARJE SI VIRION PËR MOLEKULAT E ARN VETË-PËRSËRITËSE**
23/03/2023

(30) 36182810 P 06/07/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE

(72) SINGH, Manmohan (, Emeryville, CA 94662-8097); GEALL, Andrew (, Emeryville, CA 94662-8097); MANDL, Christian (, Emeryville, CA 94662-8097) ;O'HAGAN, Derek (, Emeryville, CA 94662-8097)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përmban një pjesëz jo-virione që nuk përfshin një kapsid protein, për shpërndarje *in vivo* të ARN në një qelizë vertebrori; ku

(a) pjesëza është formuar nga një material shpërndarje të lipidëve amfifilikë të cilët mund të formojnë lipozome, dhe pjesëza është një lipozom që përfshin një lipid me një grup koke kationik dhe që fut në kapsulë një molekulë ARN vetë-përsëritëse e cila kodon një imunogjen, ku imunogjeni shkakton një përgjigje imune *in vivo* kundrejt një virusi, një bakteri, një këpurdhe, një paraziti, një alergjeni ose një antigjeni tumor; dhe ku

(bi) ARN nuk përfshin nukleotide të modifikuara, përveç ndonjë strukture kapak 5', ose (bii) ARN përfshin një kapak 5' që përmban një 7-metilganozin dhe 1, 2 ose 3 ribonukleotidet e para 5' janë metiluar në pozicionin 2' të ribozës..

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku lipozomi ka një diametër në diapazonin 50-220nm.

3. Kompozimi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipozomi përfshin një lipid me një koke grupi zwitterionik.

4. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve të 1 ose 3, ku lipozomi përfshin një lipid të PEG-uar, jodetyrimisht ku PEG është ndërmjet 0.5-8 kDa.
5. Kompozimi i cilido prej çdo pretendimi të mëparshëm, ku një ose më shumë lipide janë përzier me kolesterol.
6. Kompozimi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku molekula e ARN vetë-përsëritëse kodon (i) një ARN polimeraze të varur nga ARN e cila mund të transkribojë ARN nga molekula e ARN vetë-përsëritëse dhe (ii) një imunogjen.
7. Kompozimi i pretendimit 6, ku molekula e ARN ka dy kuadër të hapur leximi, i para prej të cilëve kodon një kopje të alfavirusit dhe i dyti kodon imunogjenin.
8. Kompozimi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku molekula e ARN është 5000-25000 nukleotide e gjatë.
9. Kompozimi i çdo pretendimit të mëparshëm, ku imunogjeni mund të shkaktojë një përgjigje imune *in vivo* kundrejt:
 - (a) koronavirusit, të tillë si një koronavirus i SARS, bronkitit infektiv të shpendëve (IBV), virusit hepatit të Miut (MHV), dhe virusit të gastroenteritit të transmetueshëm nga Derri (TGEV); (b) ortomiksovirusit, të tillë si virusit të gripit A, B dhe C;
 - (c) virusit respirator sincitial (RSV), të tillë si glikoproteinës F të RSV; (d) herpesvirusit, të tillë si viruseve simpleks të herpes (HSV), virusit varicela-zoster (VZV), virusit Epstein-Barr (EBV), citomegalovirusit (CMV), herpesvirusit njerëzor 6 (HHV6), herpesvirusit njerëzor 7 (HHV7), dhe herpesvirusit njerëzor 8 (HHV8); ose (e) një bakteri.
10. Kompozimi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku imunogjeni është një polipeptide sipërfaqeje zgjedhur jodetyrimisht nga një glikoproteinë majë, një hemagglutinin, një glikoprotein zarf ose një adhezin.
11. Kompozimi i pretendimit 10, ku imunogjeni është një glikoprotein majë.
12. Kompozimi i çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në imunizimin e një subjekti ose për përdorim në një metodë të ngritjes së një përgjigje imune mbrojtëse në një vertebror.
13. Kompozimi për përdorim i pretendimit 12, për përdorim si një vaksinë profilaktike për parandalimin e infeksionit.
14. Një metodë për përgatitjen e një kompozimi farmaceutik sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 11, e cila përfshin përgatitjen e lipozomeve nëpërmjet përzierjes (i) së një tretësire etanolike të lipideve që formojnë lipozom, (ii) një tretësire ujore të ARN (iii) dhe kompensuesi, pasuar nga ekuilibrimi, hollimi dhe pastrimi; dhe formimi në një kompozim farmaceutik me një një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **11302**

(97) EP3504037 / 28/09/2022

(96) 17842451.1 / 24/08/2017

(22) 15/12/2022

(21) AL/P/ 2022/598

(54) **NDARJA E POLIMERIT NGA STRUKTURA TË PËRBËRA**

23/03/2023

(30) 2016903391 25/08/2016 AU

(71) PVC SEPARATION HOLDINGS PTY LTD.

112 Aspect Parade, Alfredton VIC 3350, AU

(72) COLLINS, Dennis Martin (112 Aspect Parade, Alfredton, Victoria 3350)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e promovimit të ndarjes së një polimeri të lidhur te një substrat prej materiali të ndryshëm, të cilët kolektivisht formojnë të paktën pjesë të një strukturë të përbërë prej polimeri, metoda që përfshin:

(1) kontaktin e strukturës së përbërë prej polimeri me një kompozim që përfshin tretës organik i cili është përthithur brenda njërit ose të dyve polimerit dhe substratit, ku kompozimi që përfshin tretës organik nuk tret as polimerin as substratin, dhe

(2) kontaktin e strukturës së përbërë prej polimeri të siguar në hapin (1) me një lëng (i) që ka një temperaturë më të lartë se pika e vlimit të kompozimit që përfshin tretësin organik të përdorur në hapin (1), dhe (ii) që nuk tret as polimerin as substratin, veprim i cili promovon ndarjen mes polimerit dhe substratit.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku substrati është lokalizuar brenda një matrice polimeri të polimerit.

3. Metoda sipas pretendimit 1, ku struktura e përbërë prej polimeri përfshin një laminat dhe polimeri dhe substrati formojnë shtresa të laminatit.

4. Metoda sipas pretendimit 1, ku struktura e përbërë prej polimeri përfshin një laminat në të cilin substrati është lokalizuar mes dy shtresave të polimerit.

5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku polimeri përfshin një polimer të zgjedhur nga polivinil halid, poliester, poliolefin, poliamid, polimer stirenik, kauçuk, kombinime dhe kopolimere të tyre.

6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku substrati përfshin një substrat të zgjedhur nga metal, polimer, fibër qelqi, fibër karboni, letër, karton dhe kombinime të tyre.

7. Metoda sipas pretendimit 6, ku substrati përfshin polimer të zgjedhur nga polivinil halid, poliester, poliolefin, poliamid, polimer stirenik, kauçuk, kombinime dhe kopolimere të tyre.

8. Metoda sipas pretendimit 1, ku struktura e përbërë prej polimeri është një laminat që përfshin një shtresë poliester të lokalizuar mes dy shtresave të polivinil kloridit.

9. Metoda sipas pretendimit 1, ku struktura e përbërë prej polimeri është një laminat që përfshin një shtresë të polivinil kloridit, polietilenit, polipropilenit, ose poliviniliden kloridit të lidhur te një substrat që përfshin fletë metalike ose tel.

10. Metoda sipas pretendimit 1, ku struktura e përbërë prej polimeri është një laminat që përfshin një shtresë poliester ose poliolefin të lidhur me letër, karton ose një kombinim të tyre.

11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku kompozimi që përfshin tretës organik të përdorur në hapin (1) përfshin tretës organik të zgjedhur nga hidrokarbone alifatike, hidrokarbone ciklike,

hidrokarbone aromatike, ketone, aldehide, alkoole, etere, estere, cianoalkane, alkane të halogjenuara, alkene të halogjenuara dhe kombinime të tyre.

12. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku lëngu i përdorur në hapin (2) është zgjedhur nga tretës organik, ujë, vaj natyral ose sintetik dhe kombinime të tyre.

13. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12 që përfshin një hap të mëtejshëm të (3) prerjes dhe/ose grimcimit të strukturës së përbërë prej polimerit të siguar nga hapi (2).

14. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12 që përfshin një hap të mëtejshëm të (3) prerjes dhe/ose grimcimit të strukturës së përbërë prej polimeri të siguar nga hapi (2) dhe pastaj izolimin si përbërës të veçantë polimeri dhe substrati.

15. Metoda sipas pretendimit 14, ku polimeri dhe substrati janë izoluar si përbërës të veçantë duke përdorur një tank notues, rrymë vorbull ose ciklon.

16. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku kompozimi që përfshin tretës organik të përdorur në hapin (1) përfshin aceton dhe lëngu i përdorur në hapin (2) përfshin ujë.

17. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16, ku lëngu i përdorur në hapin (2) ka një temperaturë që është të paktën 20°C më e lartë se pika e vlimit e kompozimit të përdorur në hapin (1).

(11) **11304**

(97) EP3833792 / 07/09/2022

(96) 19752269.1 / 05/08/2019

(22) 15/12/2022

(21) AL/P/ 2022/599

(54) **METODË PËR PËRFTIMIN E NJË SHUFRE BRONZI ME PËRMBAJTJE PLUMBI TË REDUKTUAR DHE NË KËTË MËNYRË PËRFTOHET SHUFRA**

23/03/2023

(30) 201800008041 10/08/2018 IT

(71) A.L.M.A.G. S.p.A. Azienda Lavorazioni Metallurgiche Ed Affini Gnutti

Via Vittorio Emanuele II, 39, 25030 Roncadelle, Brescia, IT

(72) GNUTTI, Gabriele (c/o A.L.M.A.G. S.P.A. Azienda Lavorazioni Metallurgiche, Ed Affini Gnutti,

Via Vittorio Emanuele II, 39, 25030 Roncadelle, Brescia)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metodë për të përftuar një shufër bronzi me një përmbajtje plumbi të reduktuar në më pak se 1.5% të peshës, që përmban hapat

- kryerja e trajtimit mekanik nëpëmjet heqjes së copëzave në një produkt të përfunduar ose gjysëm-të përfunduar i përbërë prej bronzi tradicional, duke përftuar copëza bronzi tradicional;

- kryerja në copëzat e bronzit tradicional të përmendur një trajtim të fragmentarizuar për të përftuar fragmente bronzi tradicionale;

- kryerja në fragmentet e bronzit tradicional të përmendur një trajtim të heqjes së plumbit me qëllim që të përftohen fragmente bronzi me një përmbajtje të reduktuar plumbi, ku trajtimi i heqjes së plumbit konsiston në larjen në vaskë për heqjen e plumbit me një solucion uji dhe një ose më shumë acide organikë;

- në një furrë, shkrirja e një ngarkese që përmban fragmente bronzi të përmendura me përmbajtje të

reduktuar plumbi;

- përfitim të një shifre me anën e nxjerrjes direkte ose të kundërt të një mase të nxehtë të produktit të shkrirë;

ku, nëse përmbajtja e plumbit të fragmenteve të bronzit me përmbajtje plumbi të reduktuar nuk është e ulët sa duhet, bëhet një fragmentim i mëtejshëm dhe një trajtim i mëtejshëm i heqjes së plumbit dhe, para trajtimit të mëtejshëm të fragmentimit, presohen fragmentet e bronzit që janë për trajtim fragmentizimi.

2. Metodë sipas pretendimit 1, ku nxitet dhe përzihet larja në vaskë për heqjen e plumbit.

3. Metodë sipas pretendimit 2, ku larja në vaskë për heqjen e plumbit nxitet dhe përzihet me ultrasound.

4. Metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi i fragmentizimit konsiston në bluarje.

5. Metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku acidet organike seleksionohen nga një grup që përmbajnë acid butirik, acid propionik, acid akrilik.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 4975
(21) AL/P/ 2014/389
(54) Formulim i lëngshëm për deferipron me shije të pëlqyeshme
(97) EP2268282 / 29/10/2014
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A
Via Palermo, 26/A, 43122 Parma , IT
(74) Gentjan Hasa
Rruga "Besim Alla" Pallati Dilo, Shkalla 2, Ap 25, Yzberisht, Tirane

(11) 5288
(21) AL/P/ 2015/223
(54) Përbërje e re farmaceutike për mjekimin e infeksioneve kërpudhore
(97) EP2777689 / 27/05/2015
(73) Advantice Health AB
Gustavslundsvägen 42, 5 tr, 167 51 Bromma , SE
(74) Fatos DEGA
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë

(11) 7224
(21) AL/P/ 2018/27
(54) ANTITRUP ANTI-KADERIN I SHENJUAR NGA NJË METAL RADIOAKTIV
(97) EP2535358 / 20/12/2017
(73) Perseus Proteomics Inc. and PDRadiopharma Inc.
Park Bldg, 7-6 Komaba 4-chome Meguro-ku Tokyo 153-0041 / JP, JP ;14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0031, JP
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(11) 7242
(21) AL/P/ 2018/225
(54) MODULATORË TË RECEPTORIT SFINGOZINË 1 FOSFAT DHE METODA TË SINTEZËS KIRALE
(97) EP2498611 / 10/01/2018
(73) Receptos LLC
430 East 29th Street 14th Floor , New York, NY 10016, US
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 4975

(21) AL/P/ 2014/389

(54) Formulim i lëngshëm për deferipron me shije të pëlqyeshme

(97) EP2268282 / 29/10/2014

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma , IT

(74) Gentjan Hasa

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

(11) 5288

(21) AL/P/ 2015/223

(54) Përbërje e re farmaceutike për mjekimin e infeksioneve kërpudhore

(97) EP2777689 / 27/05/2015

(73) Advantice Health AB

Gustavslundsvägen 42, 5 tr, 167 51 Bromma , SE

(74) Fatos DEGA

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 8607

(21) AL/P/ 2019/343

(54) PROCESI I TRAJTIMIT PËR NXJERRJEN E ELEMENTËVE TË ÇMUAR, BAZIK DHE TË RRALLË

(97) EP3026130 / 06/03/2019

(73) Lifezone Limited

Commerce House, 1 Bowring Road, Ramsey, IM8 2LQ, IO

(74) Aleksandra Meçaj

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

(11) 9530

(21) AL/P/ 2020/583

(54) METODË PË PRODHIMIN E NJË USHQIMI KAFSHE DHE PËRDORIMI I TIJ

(97) EP3139764 / 10/06/2020

(73) Sevecom S.p.A.

Via Privata Goito 8, 20037 Paderno Dugnano MI, IT

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(11) 9562

(21) AL/P/ 2020/621

(54) PËRDORIMI I EMULGUESVE NË BASHKËPUNIM ME OLEINAT VEGJETALE NË NJË USHQIM PËR KAFSHË

(97) EP3485739 / 15/07/2020

(73) Sevecom S.p.A.

Via Privata Goito 8, 20037 Paderno Dugnano MI, IT

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(11) 11269

(21) AL/P/ 2022/381

(54) SISTEM PËR TRAJTIMIN E SYRIT

(97) EP3393579 / 29/06/2022

(73) Edinburgh Biosciences Limited

3 Michaelson Square, Kirkton Campus, , Livingstone, EH54 7DP, GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 4720

(21) AL/P/ 2014/101

(54) KRIPERA TE FRENUESIT KINAZE JANUS (R)-3-(4-(7H-PIRROLO(2,3-D)PIRIMIDIN-4-IL)-INPIRAZOL-1-IL)-3-CIKLOPENTILPROPANENITRIL

(97) EP2173752 / 19/03/2014

(73) Incyte Holdings Corporation

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

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Kripe e zgjedhur nga:

Kripe acid maleik (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1Hpirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril;

Kripe acid sulfurik (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1Hpirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril; dhe

Kripe acid fosforik (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1Hpirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril.

2. Kripa e pretendimit 1 qe eshte (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril kripe acid maleik.
3. Kripa e pretendimit 1 qe eshte (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril kripe acid sulfurik.
4. Kripa e pretendimit 1 qe eshte (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril kripe acid fosforik.
5. Kripe e pretendimit 1 qe eshte thelbesisht e izoluar.
6. Metode per pergatitjen e nje kripe te cdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 qe permban kombinimin (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril me acid maleik acid, acid sulfurik, ose acid fosforik.
7. Perberje qe permban te pakten nje kripe te cdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 dhe te pakten nje mbajtes farmaceutikisht te pranueshem.
8. Perberja e pretendimit 7 qe eshte e pershtatshme per administrim oral ose topikal.
9. Perberja e pretendimit 7 qe eshte e pershtatshme per administrim topikal.
10. Kripe e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 per perdorim ne trajtimin e nje semundjeje ne nje pacient ku semundja ne fjale shoqerohet me aktivitetin JAK.
11. Kripa per perdorim te pretendimit 10 ku semundja ne fjale eshte terheqje allograft ose graft ndaj semundjes pritesese; ose ku semundja ne fjale eshte nje semundje autoimune; ose ku semundja ne fjale eshte nje crregullim lekure; ose ku semundja ne fjale eshte semundje virale; ose ku semundja ne fjale eshte cancer; ose ku semundja ne fjale **karakterizohet** nga nje mutant JAK2; ose ku semundja ne fjale eshte crregullim mieloproliferativ; ose ku semundja ne fjale eshte semundje inflamatore; ose ku semundja ne fjale eshte reperfuzioni nga ishemia ose lidhur me nje ngjarje ishemike; ose ku semundja ne fjale eshte anoreksia ose kakeksia qe vjen nga ose shoqerohet me cancerin; ose ku semundja ne fjale eshte lodhje qe vjen nga ose shoqerohet me cancer.
12. Kripa per perdorim te pretendimit 11 ku semundja ne fjale autoimune eshte nje crregullim lekure, skleroze e shumefishte, artriti reumatizmal, artriti rinor, diabet i llojit I, lupus, semundje inflamatore e zorreve, semundja e Crohn, rendesa miastenia, nevropatiti imunoglobulin, miokardi, ose semundje autoimune e tiroides; ose

- ku semundja ne fjale autoimune eshte crregullim i flluskave te lekures; ose
ku crregullimi ne fjale i lekures eshte dermatiti atopik, psoriaza, ndjeshmeri e larte e lekures, irrimim i lekures, skuqje e lekures, dermatitis i kontakt ose ndjeshmeria e larte e kontaktit alergjik; ose
ku semundja ne fjale virale eshte Epstein Barr Virus (EBV), Hepatiti B, Hepatiti C, HIV, HTLV 1, Varicela- Zoster Virus (VZV) ose Human Papilloma Virus (HPV); ose ku kanceri ne fjale eshte nje tumor i vetem; ose
ku kanceri ne fjale eshte kancer i prostates, kancer i veshkave, kanceri hepatic, kanceri i gjirit, kanceri i mushkerive, kanceri i tiroides, karcoma e Kaposit, semundja e Castlemanit ose kanceri pankreatik; ose
ku kanceri ne fjale eshte hematologjik; ose ku kanceri ne fjale eshte kancer i lekures; ose
ku kanceri ne fjale eshte mielome e shumefishte; ose
ku te pakten nje mutacion i mutantit ne fjale JAK2 qendron ne fushen pseudo-kinaze te JAK2 ne fjale; ose
ku crregullimi ne fjale mieloproliferativ (MPD) eshte vera policitemia (PV), trombocitemia esenciale (ET), metaplasia mieloid me mielofibrozat (MMM), leucemia kronike mielogjenoze (CML), leucemia kronike mielomonocitike (CMML), sindroma hipereozinofilike (HES), ose semundja e renies se qelizave sistemike (SMCD); ose
ku semundja ne fjale inflamatore eshte semundje inflamatore e syrit; ose
ku semundja inflamatore ne fjale eshte semundje inflamatore e trakese se frymemarrjes; ose
ku semundja ne fjale inflamatore eshte miopati inflamatore; ose ku semundja ne fjale inflamatore eshte miokardit.
13. Kripa per perdorim e pretendimit 12 ku crregullimi ne fjale i flluskave te lekures eshte pemfigus vulgaris (PV) ose bullous pemfigoid (BP); ose
ku kanceri ne fjale eshte kancer i prostates; ose ku kanceri ne fjale hematologjik eshte limfoma, leucemia, ose myeloma e shumefishte; ose
ku kancer ne fjale i lekures eshte limfoma kutaneoze e qelizes-T ose limfoma kutaneoze e qelizes-B; ose
ku semundja ne fjale inflamatore e syrit eshte iritis, uveitis, skleritis, ose konxhunktivitis; ose
ku semundja inflamatore ne fjale e trakese frymemarrese lidhet me trakene e sipërme frymemarrese; ose
ku semundja inflamatore ne fjale e trakese frymemarrese lidhet me trakene e poshtme frymemarrese.
14. Kripe sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 per perdorim ne trajtimin e kancerit; crregullim lekure; inflamacion; artriti reumatoid; kanceri i prostates; psoriaza; mieloma e shumefishte; metaplasia mieloid me mielofibroza (MMM); policitemia vera (PV); trombocitemia esenciale (ET); fungoidet e mikositit; kancer hematologjik; leucemia kronike mielogjenoze (CML); leucemia akute limfoblastike (ALL); ose leucemia kronike mielomonocitike (CMML).
15. Kripe e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 per perdorim ne trajtimin e metaplasise mieloid me mielofibroza (MMM); policitemia vera (PV); ose trombocitemia esenciale (ET).
16. (R)-3-(4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-3-ciklopentilpropanenitril kripe acid fosforik per perdorim ne trajtimin e crregullimit mieloproliferativ.
17. Perberesi per perdorim sipas pretendimit 16, ku crregullimi ne fjale mieloproliferativ eshte metaplasia mieloid me mielofibroza (MMM); policitemia vera (PV); ose trombocitemia esenciale (ET).

(11) 7039

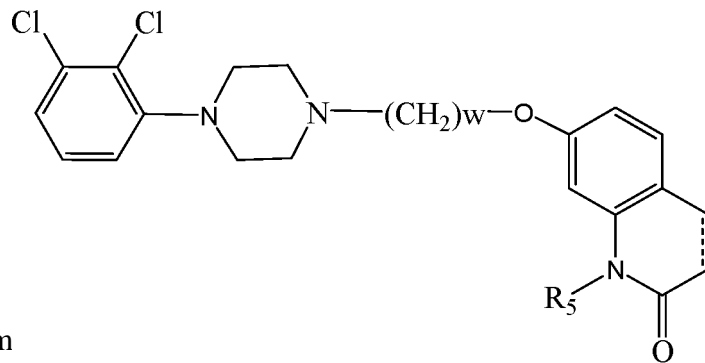
(21) AL/P/ 2017/508

(54) PËRBËRJE HETEROCIKLIKE PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE NEUROLOGJIKE DHE PSIKOLOGJIKE

(97) EP2445502 / 21/06/2017

(73) Alkermes Pharma Ireland Limited

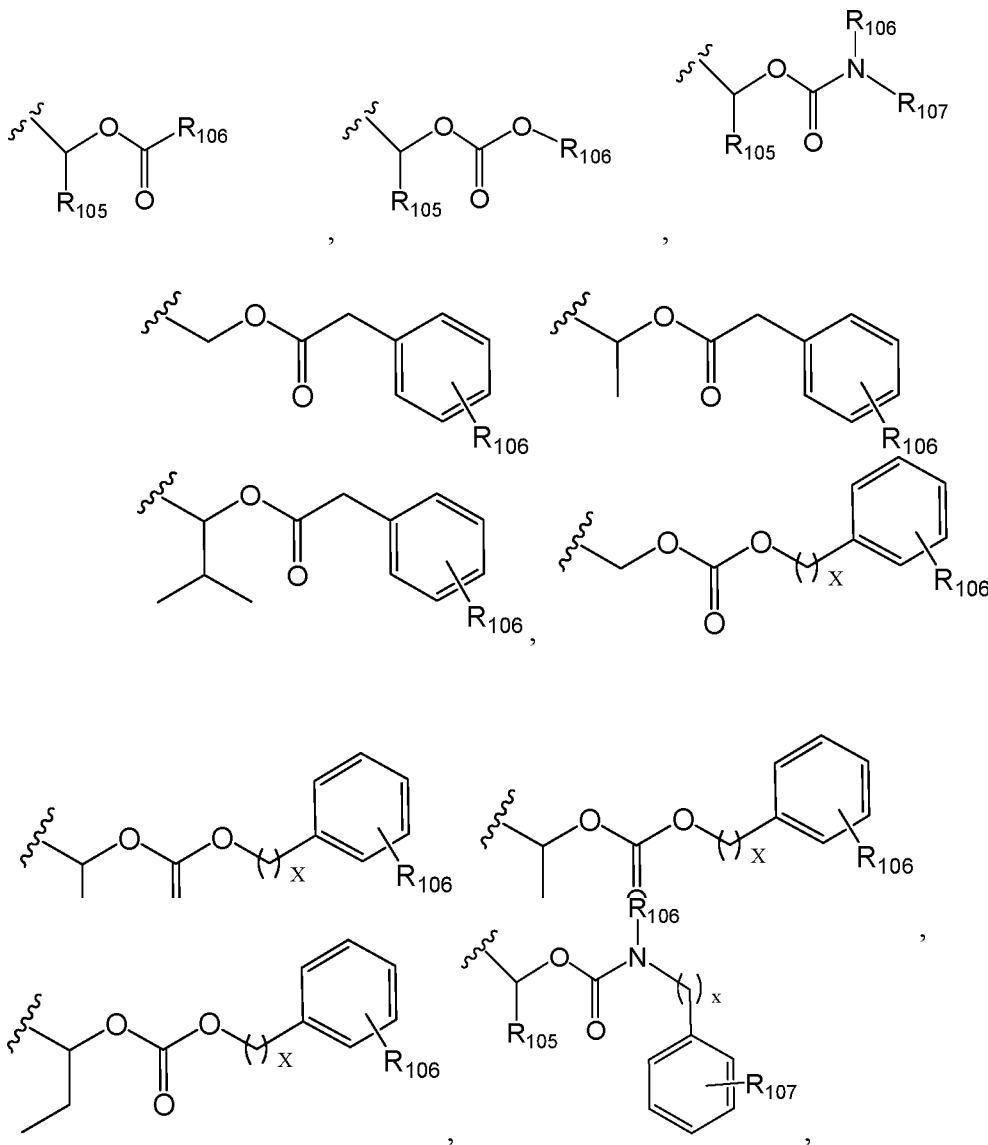
Connaught House 1 Burlington Road Dublin 4 / IE, IE
 (74) Krenar LOLOÇI
 Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
 (57)
 1. Një përbërje e përfaqësuar nga Formula V:

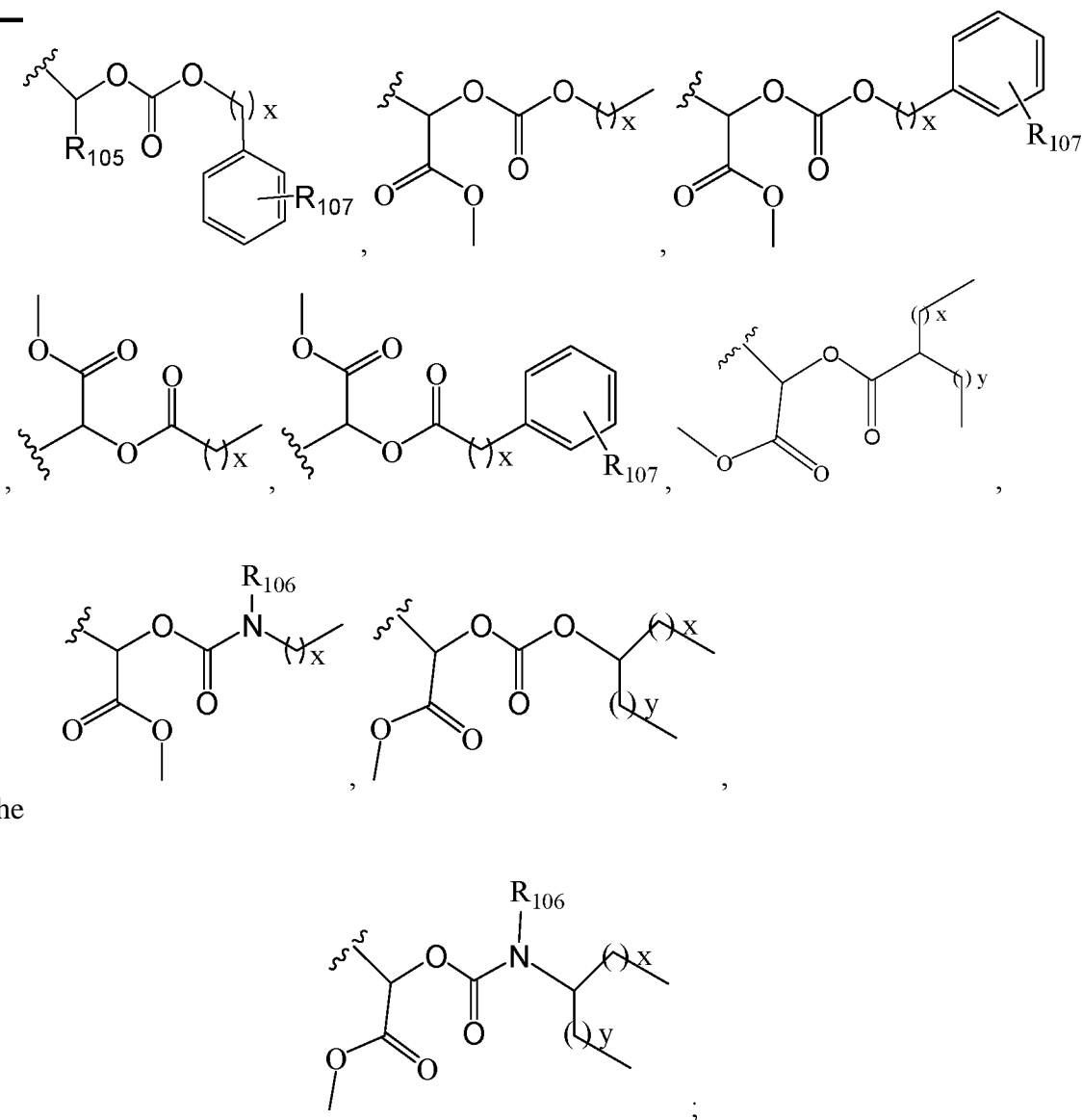


ose izomeret gjeom farmaceutikisht të përkrahshme për ku ----- përkrahshme w është 4;

Formula V

R₅ është zgjedhur nga CH(R₁₀)-OC(O)OR₂₀, -CH(R₁₀)-OC(O)R₂₀, -CH(R₁₀)-OC(O)NR₂₀R₂₁,





ku z është 1, 2, 3, 4, 5, 6, ose 7;

secili R₂₀ dhe R₂₁ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga hidrogjen, alifatik, alifatik i zëvendësuar, aril ose aril i zëvendësuar;

çdo x dhe y është në mënyrë të pavarur një numër i plotë midis 0 dhe 30,

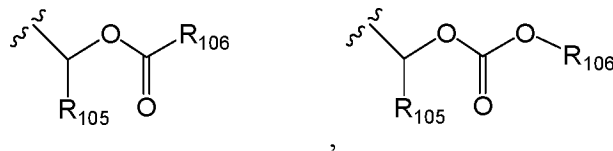
ku R₁₀₀, R₁₀₁ dhe R₁₀₃ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga hidrogjen, halogjen, C₁-C₈ alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₂-C₈ alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₂-C₈ alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₃-C₈ cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₁-C₈ alkoksi i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₁-C₈ alkilamino i zëvendësuar në mënyrë opsionale dhe C₁-C₈ aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R₁₀₅, R₁₀₆ dhe R₁₀₇ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga hidrogjen, halogjen, C₁-C₂₄ alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₂-C₂₄ alkenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₂-C₂₄ alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₃-C₂₄ cikloalkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₁-C₂₄ alkoksi i zëvendësuar në mënyrë opsionale, C₁-C₂₄ alkilamino i zëvendësuar në mënyrë opsionale dhe C₁-C₂₄ aril i zëvendësuar në mënyrë opsionale;

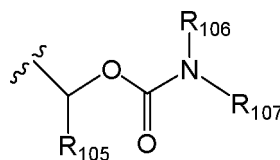
R₁₀ është hidrogjen, halogjen, alifatik, alifatik i zëvendësuar, aril ose aril i zëvendësuar; dhe ku "i zëvendësuar" i referohet zëvendësimit të një ose më shumë radikaleve hidrogjen në një strukturë të dhënë me radikalën e një zëvendësuesi të specifikuar nga halo, alkil, alkenil, alkinil, aril, heterociklil, tiol, alkiltio, ariltio, alkiltioalkil, ariltioalkil, alkilsulfonil, alkilsulfonilalkil,

arilsulfonilalkil, alkoksi, ariloksi, aralkoksi, aminokarbonil, alkilaminokarbonil, arilaminokarbonil, alkoksikarbonil, ariloksikarbonil, haloalkil, amino, trifluorometil, ciano, nitro, alkilamino, arilamino, alkilaminoalkil, arilaminoalkil, aminoalkilamino, hidroksi, alkoksialkil, karboksialkil, alkoksikarbonilalkil, aminokarbonilalkil, acil, aralkoksikarbonil, acid karboksilik, acid sulfonik, sulfonil, acid fosfonik, heteroaril, heterociklik, dhe alifatik.

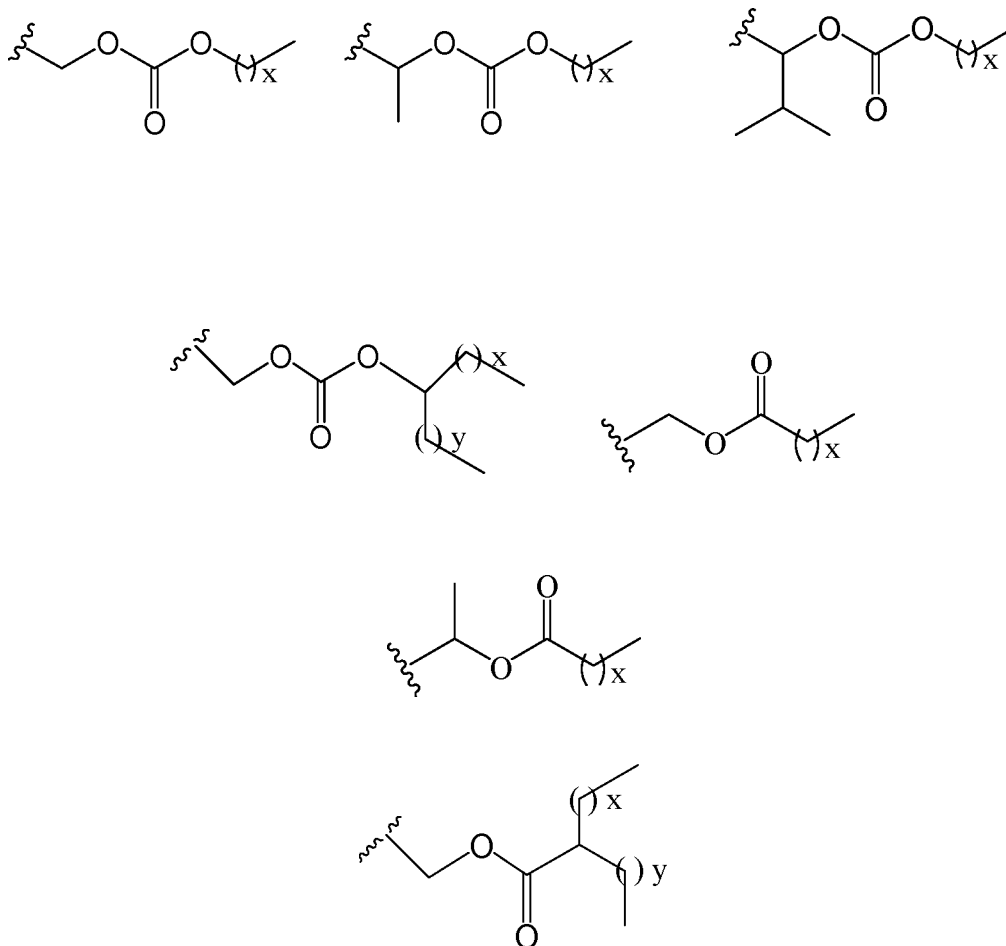
2. Një përbërje e pretendimit 1, ku R₅ është zgjedhur nga:

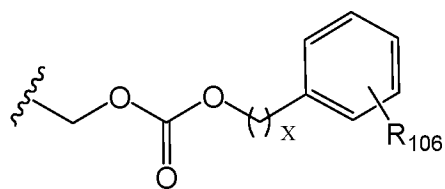
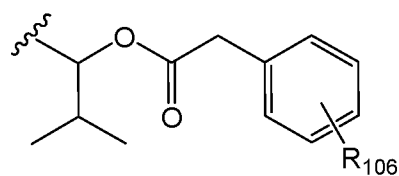
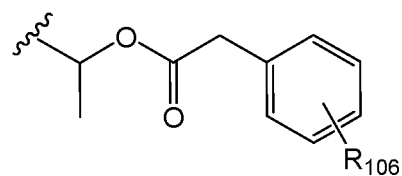
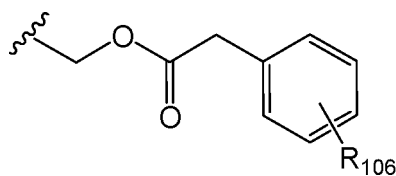
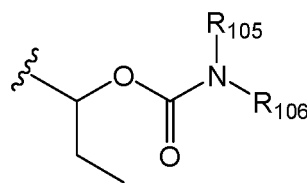
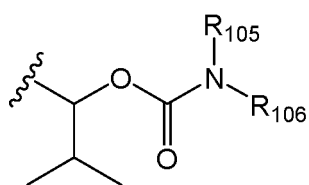
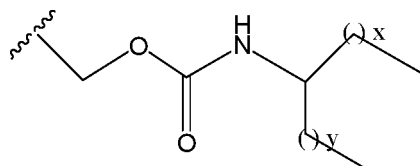
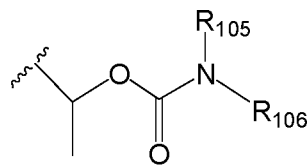
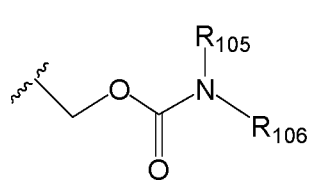


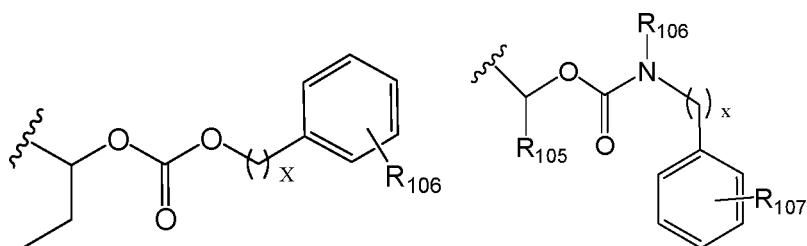
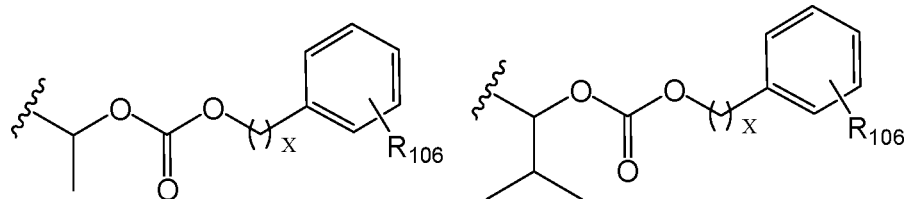
dhe

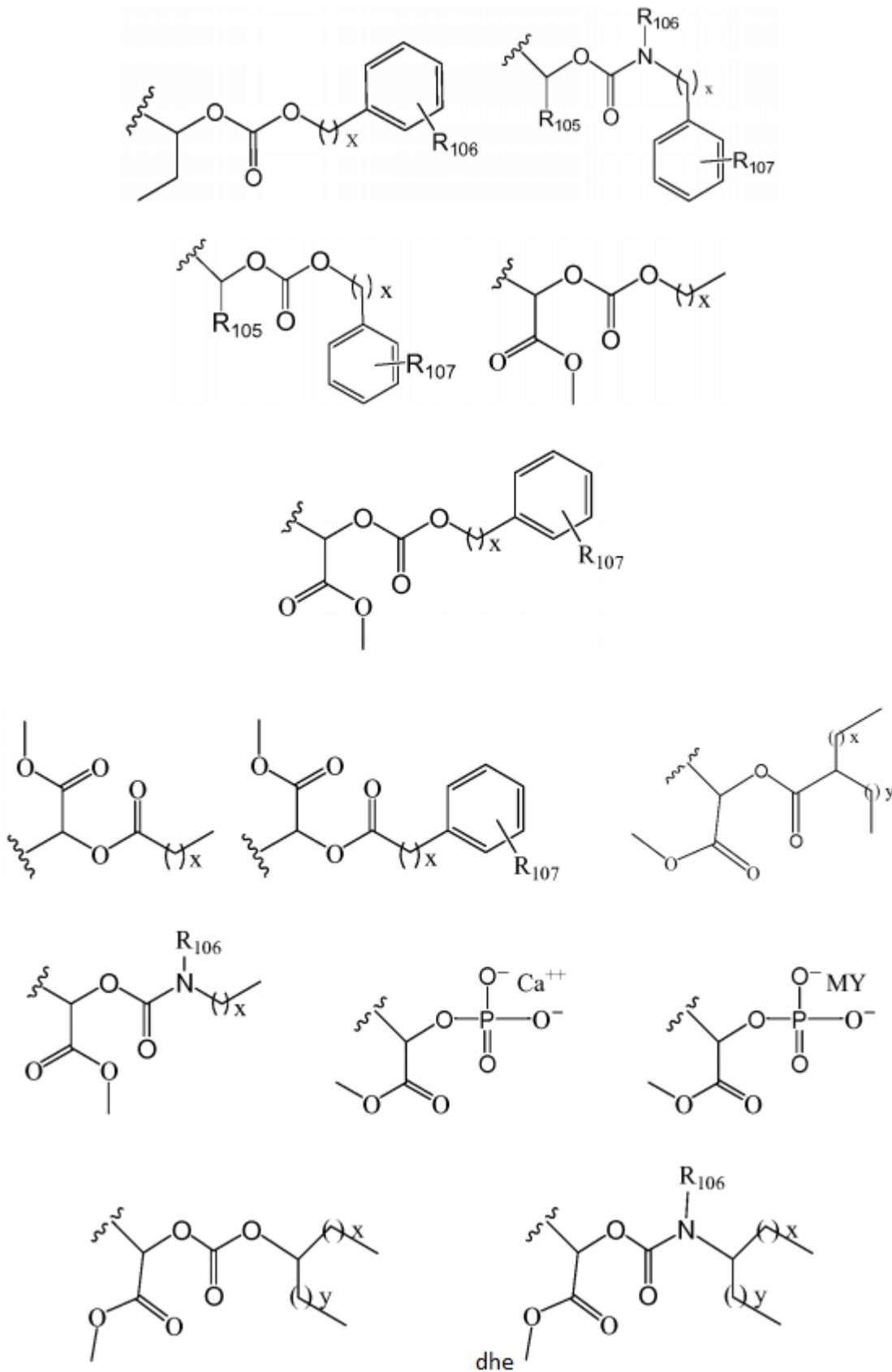


3. Një përbërje e pretendimit 1, ku R₅ është zgjedhur nga:







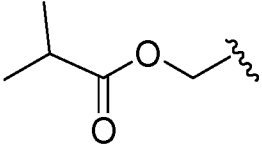
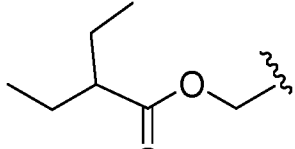
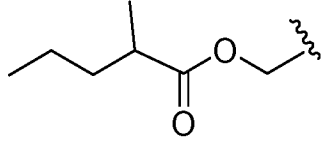
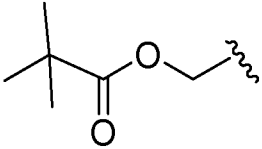
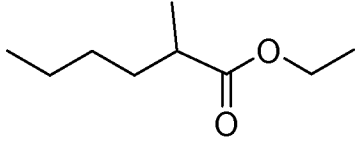
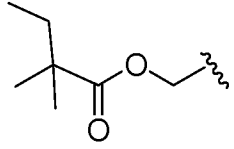
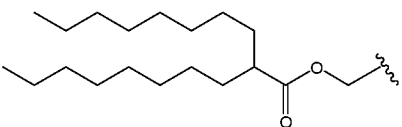
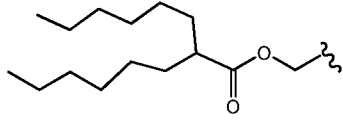
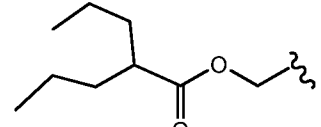
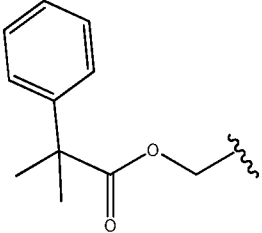
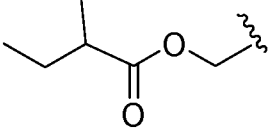
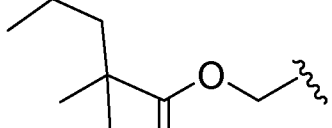
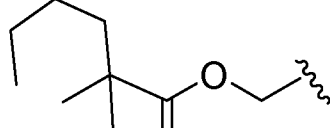


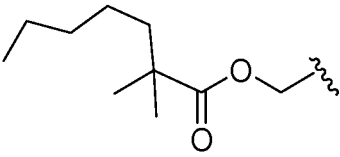
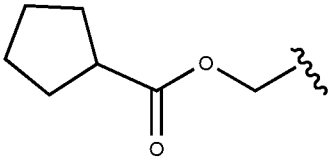
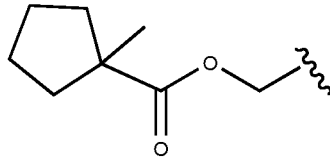
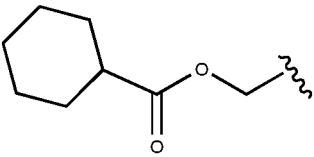
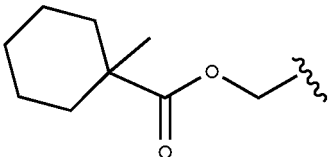
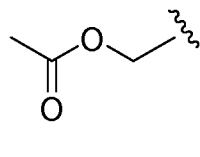
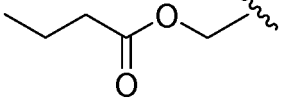
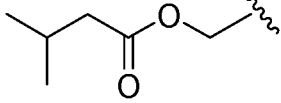
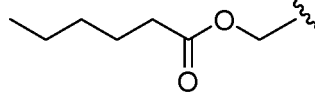
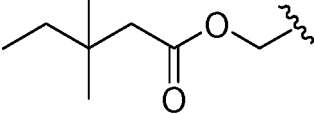
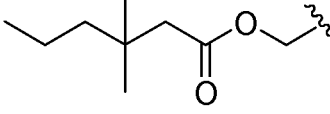
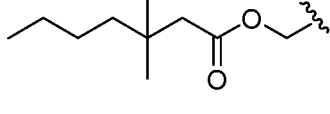
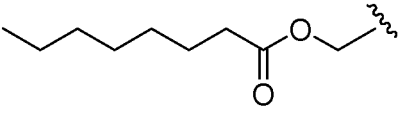
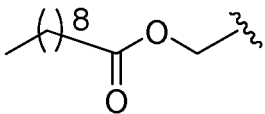
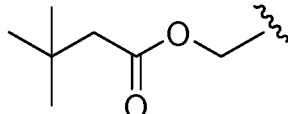
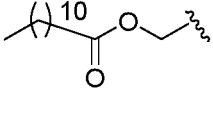
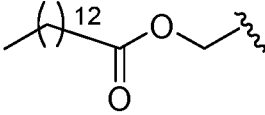
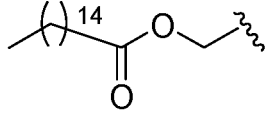
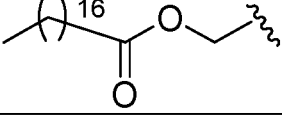
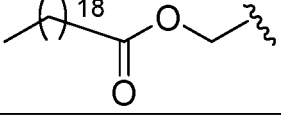
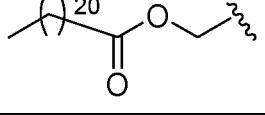
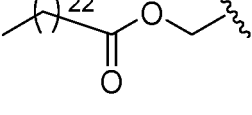
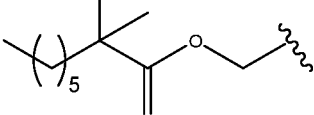
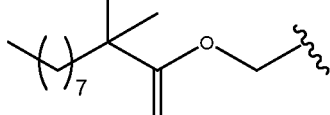
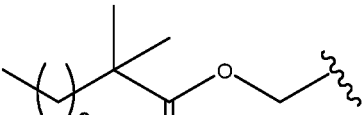
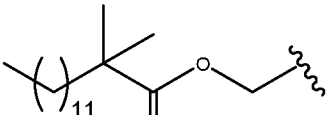
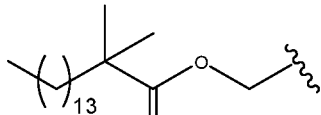
ku, secili x dhe y është në mënyrë të pavarur një numër i plotë midis 0 dhe 30, dhe R₁₀₅, R₁₀₆, dhe

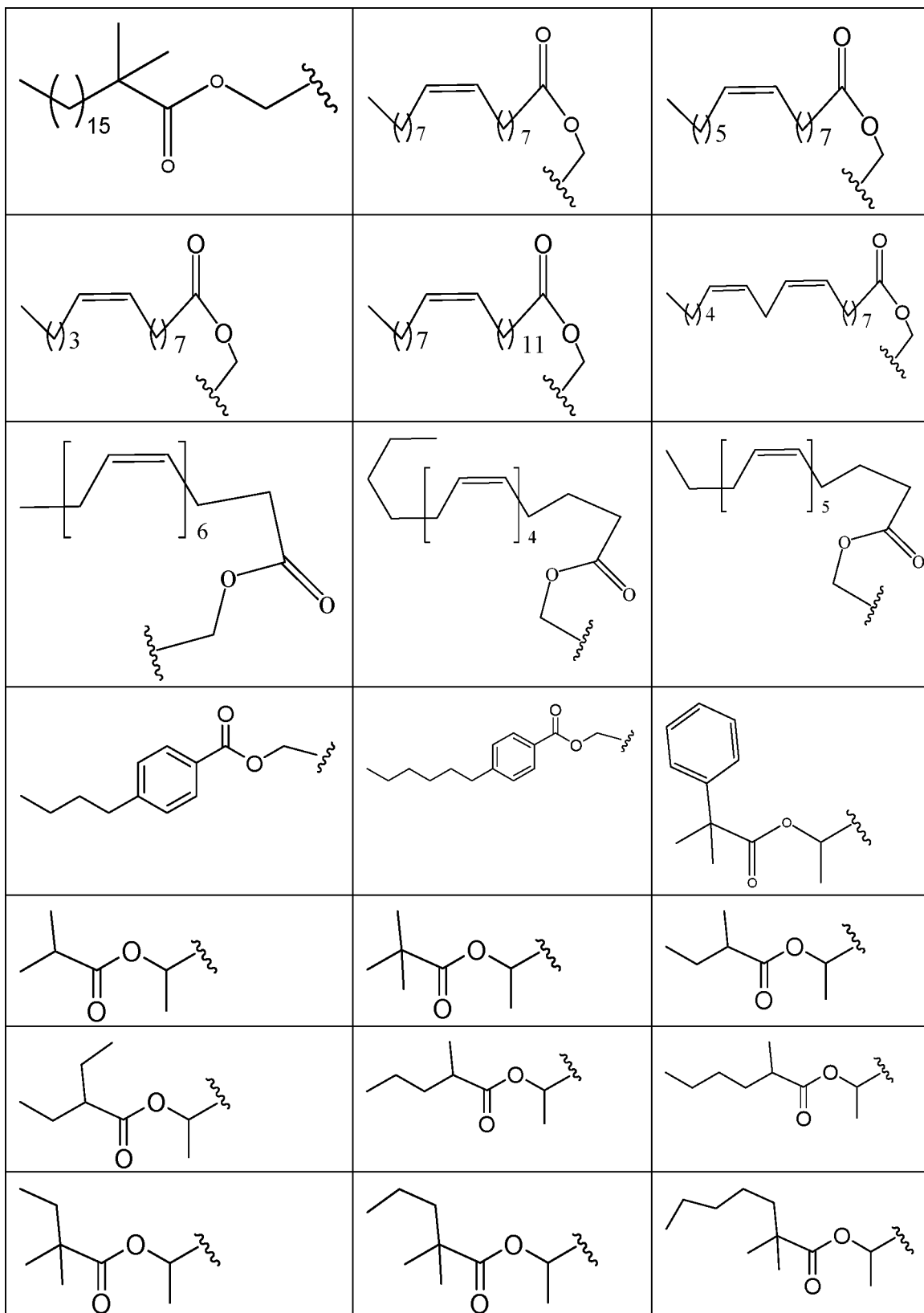
R₁₀₇ janë siç percaktohet në pretendimin 1.

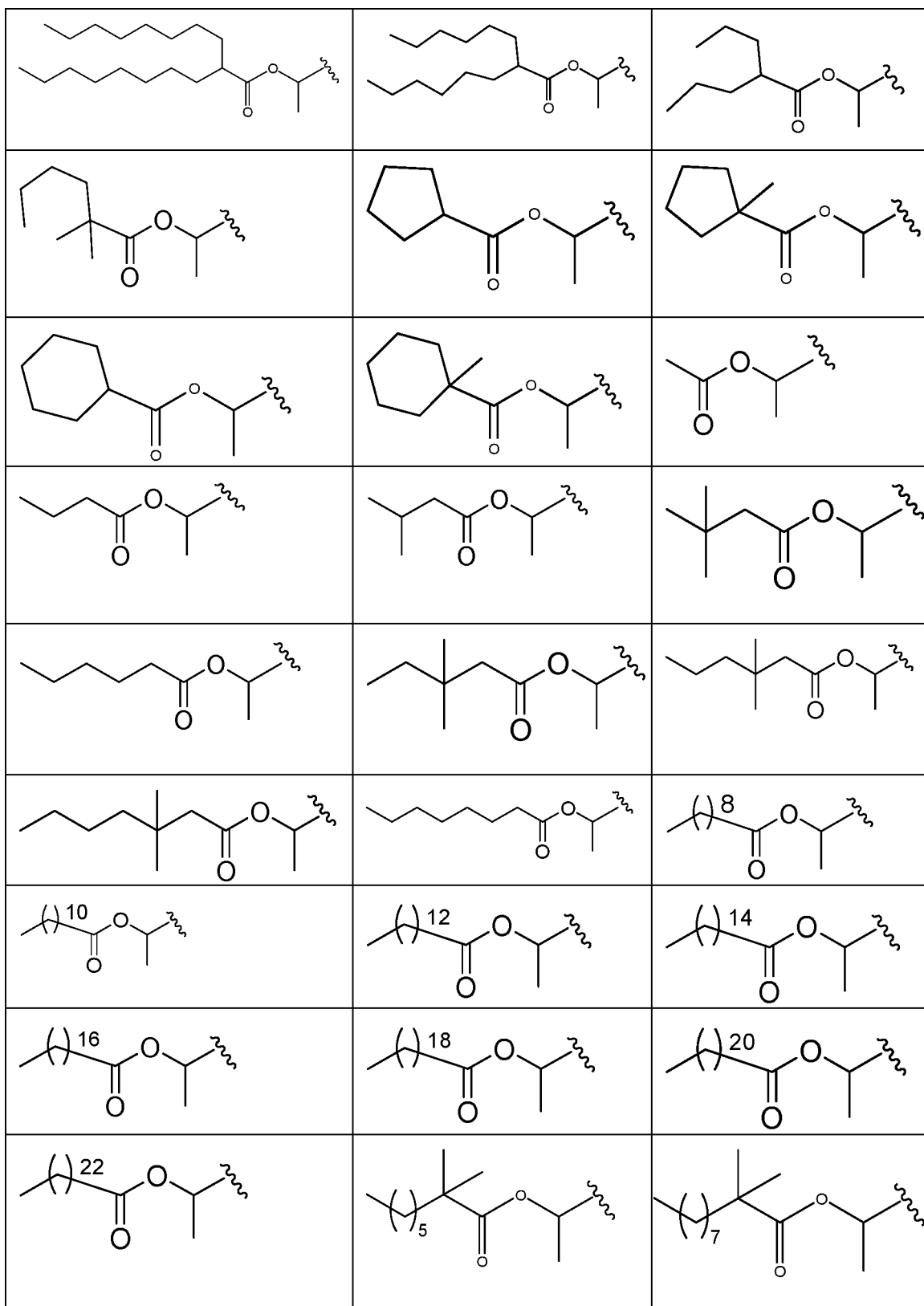
4. Një përbërje e pretendimit 1, ku R₅ është zgjedhur nga Tabela 1:

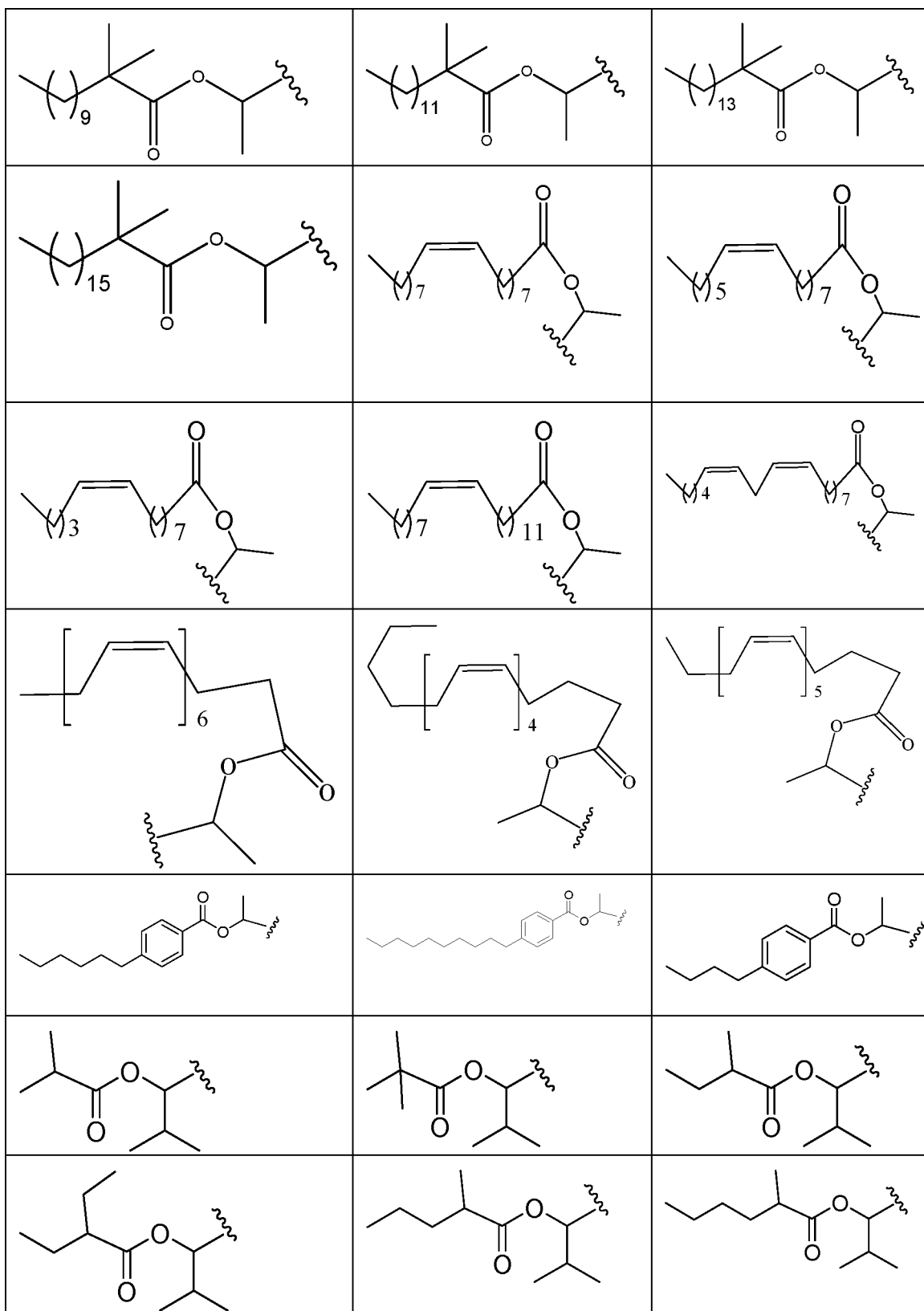
Tabela 1

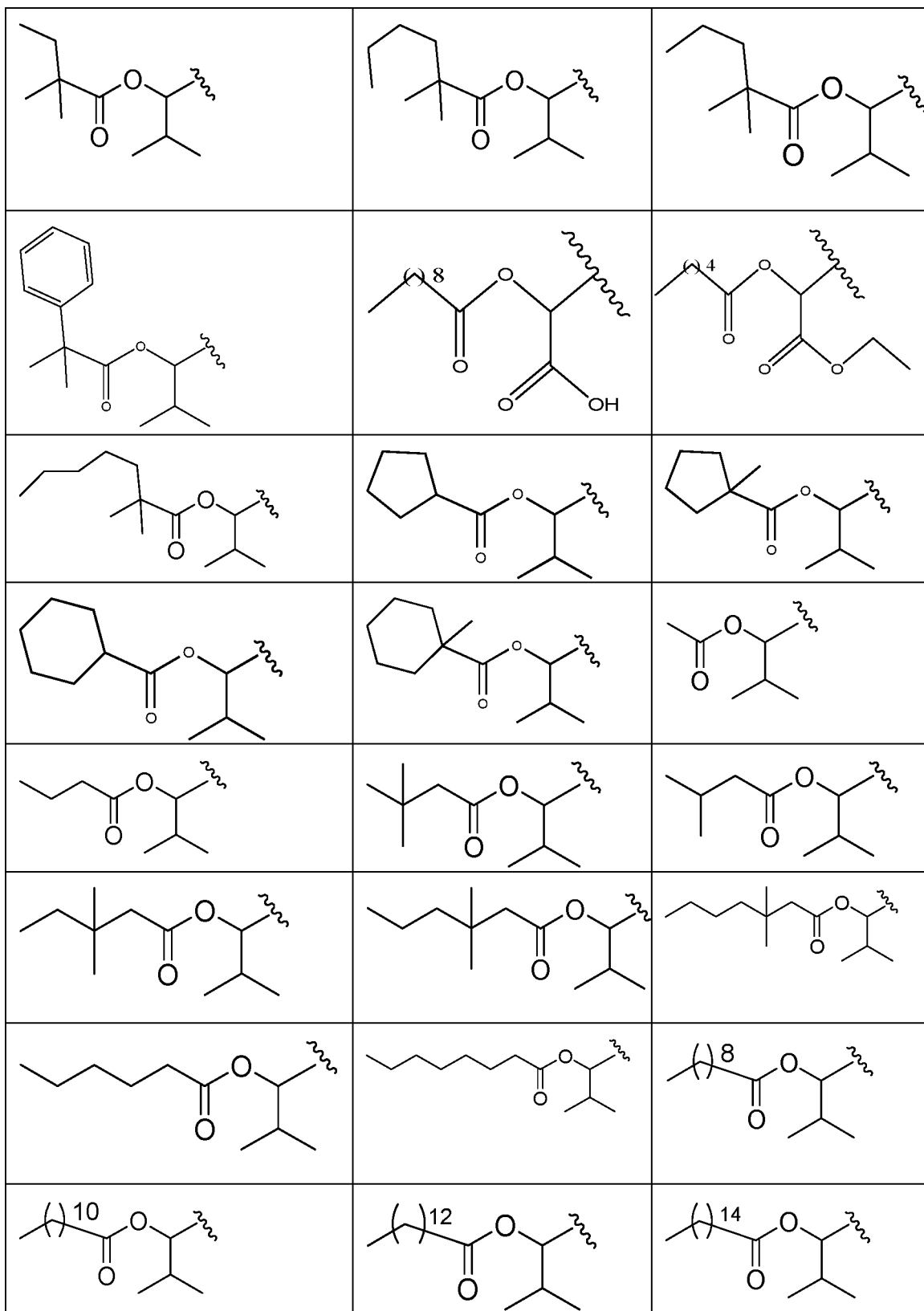
		
		
		
		
		

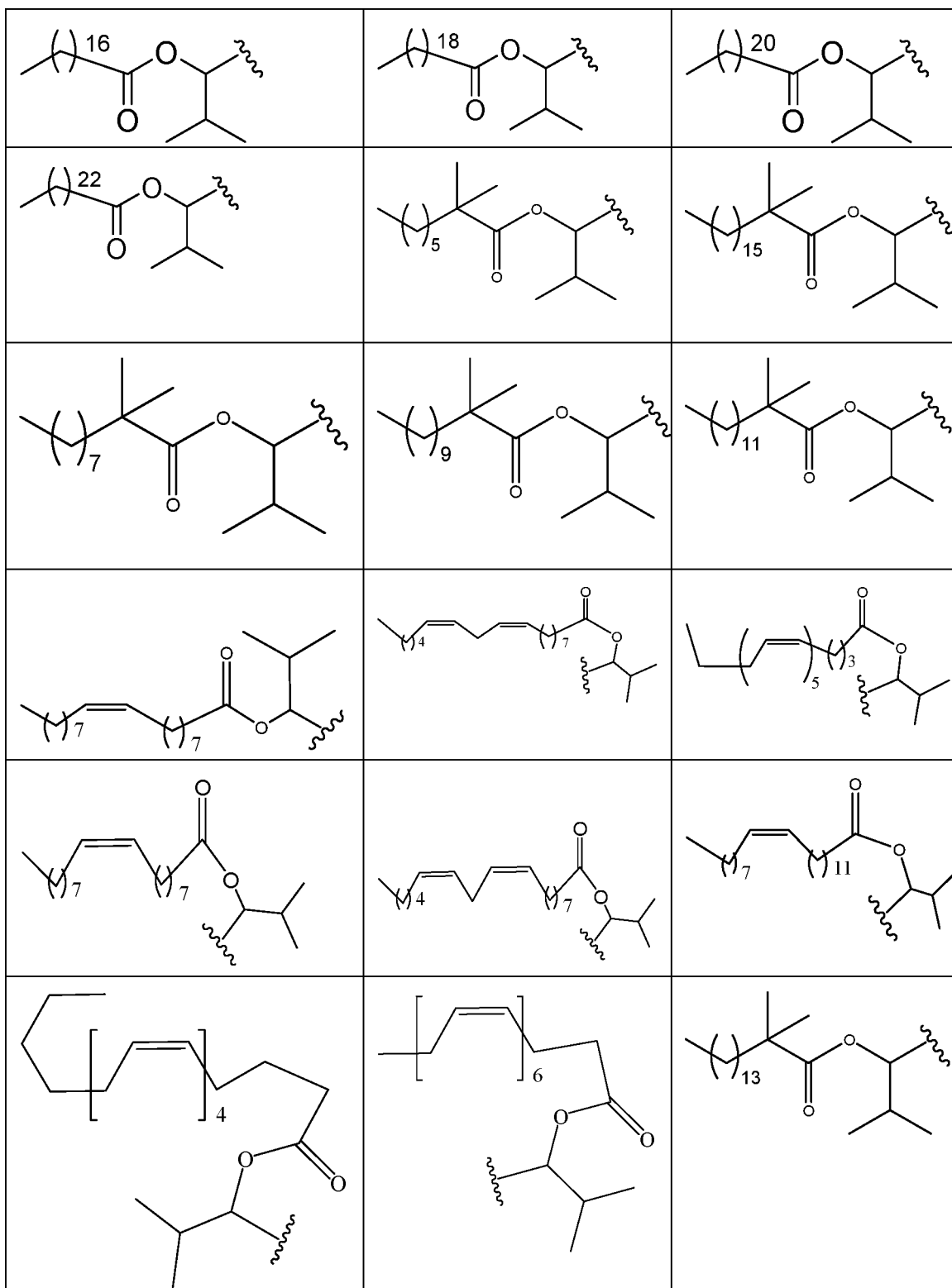
		
		
		
		
		
		
		
		
		

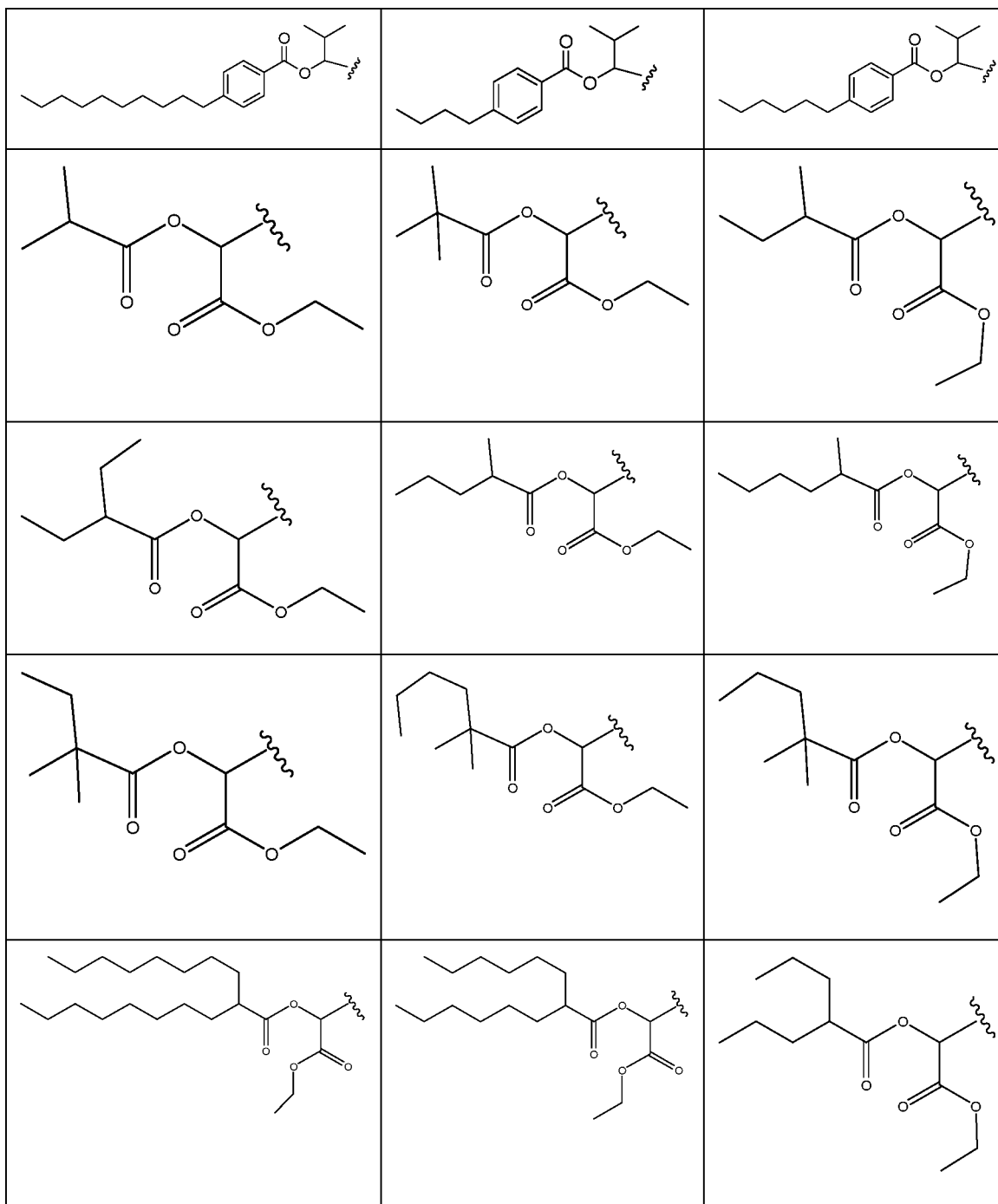


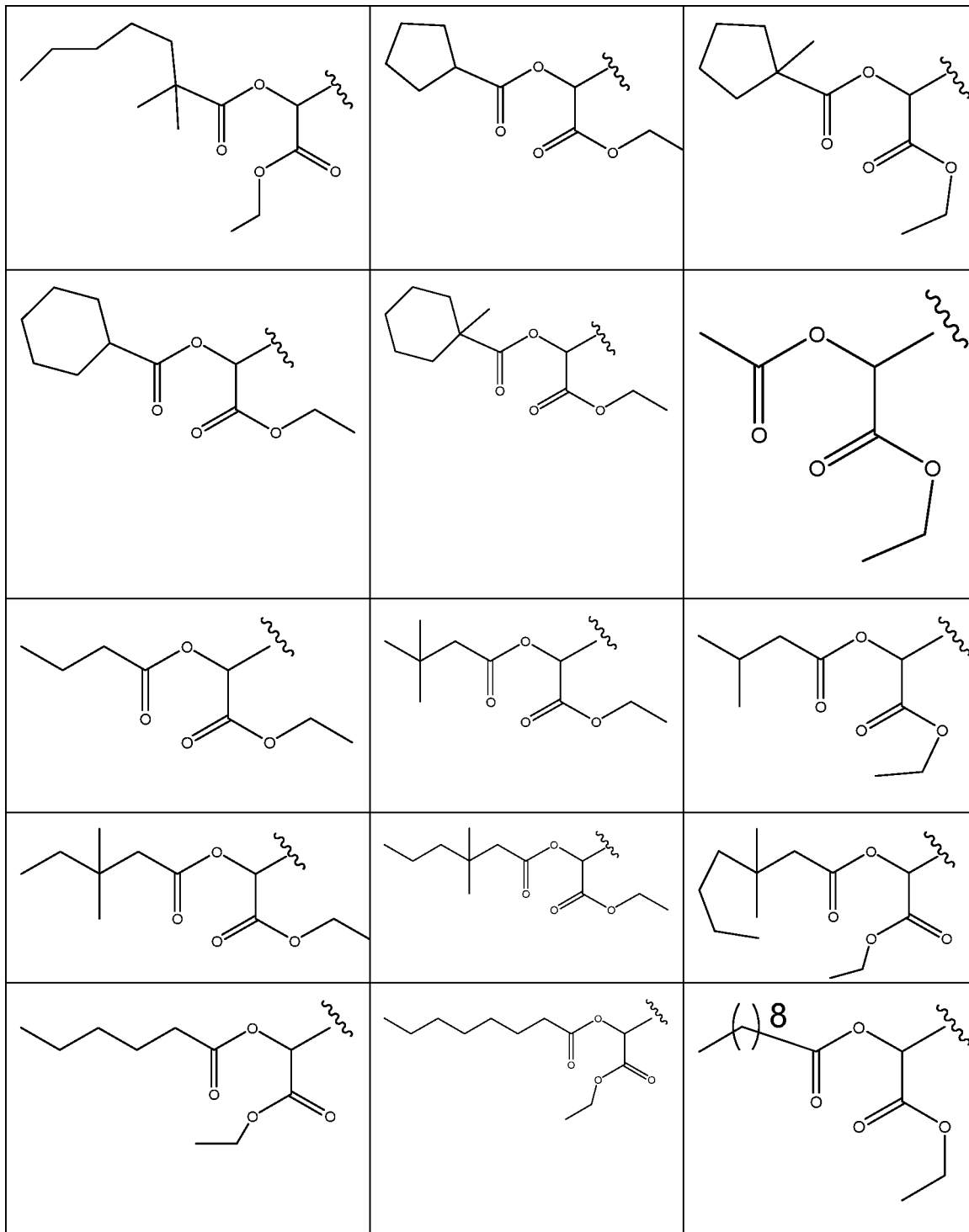


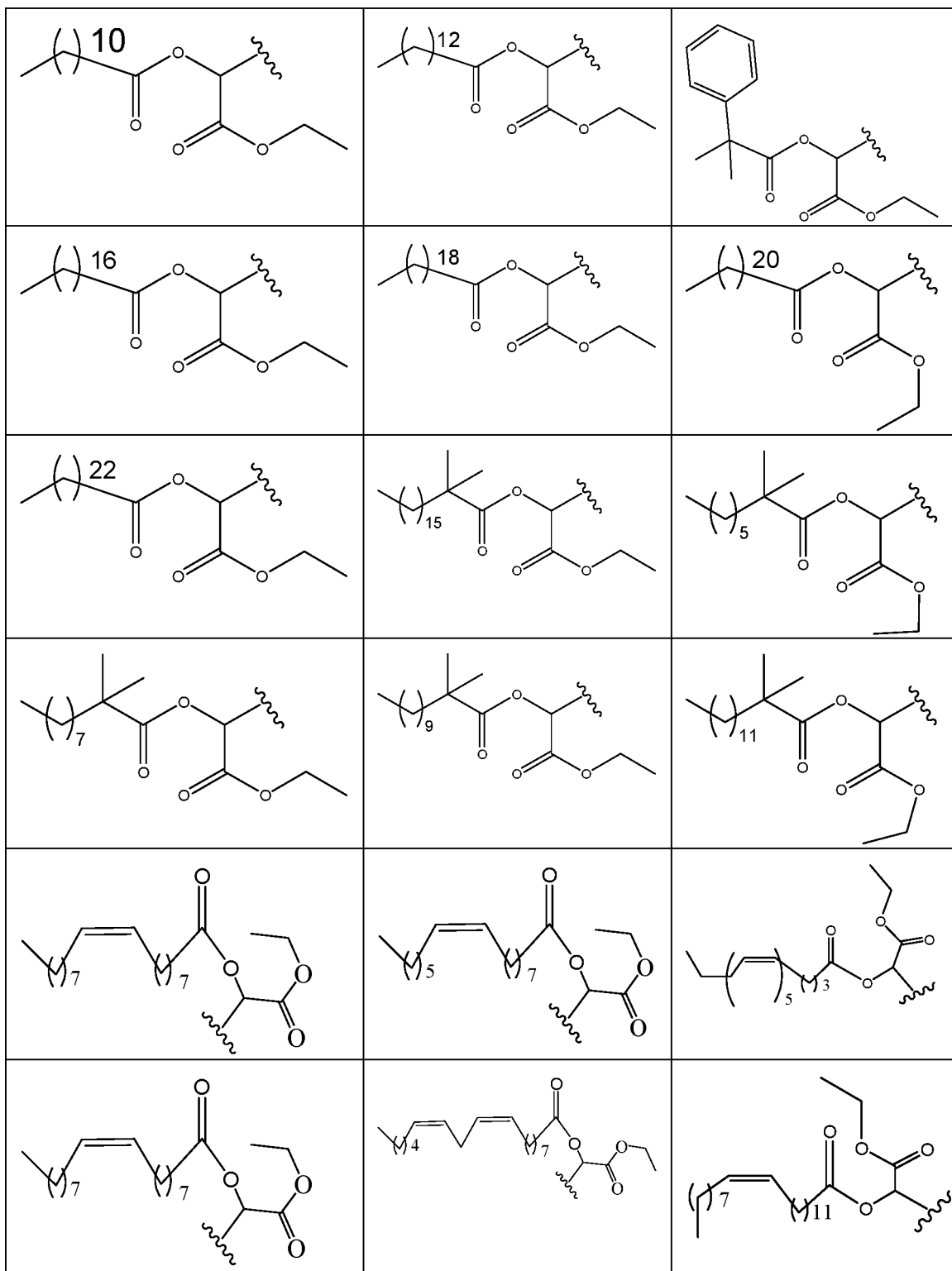


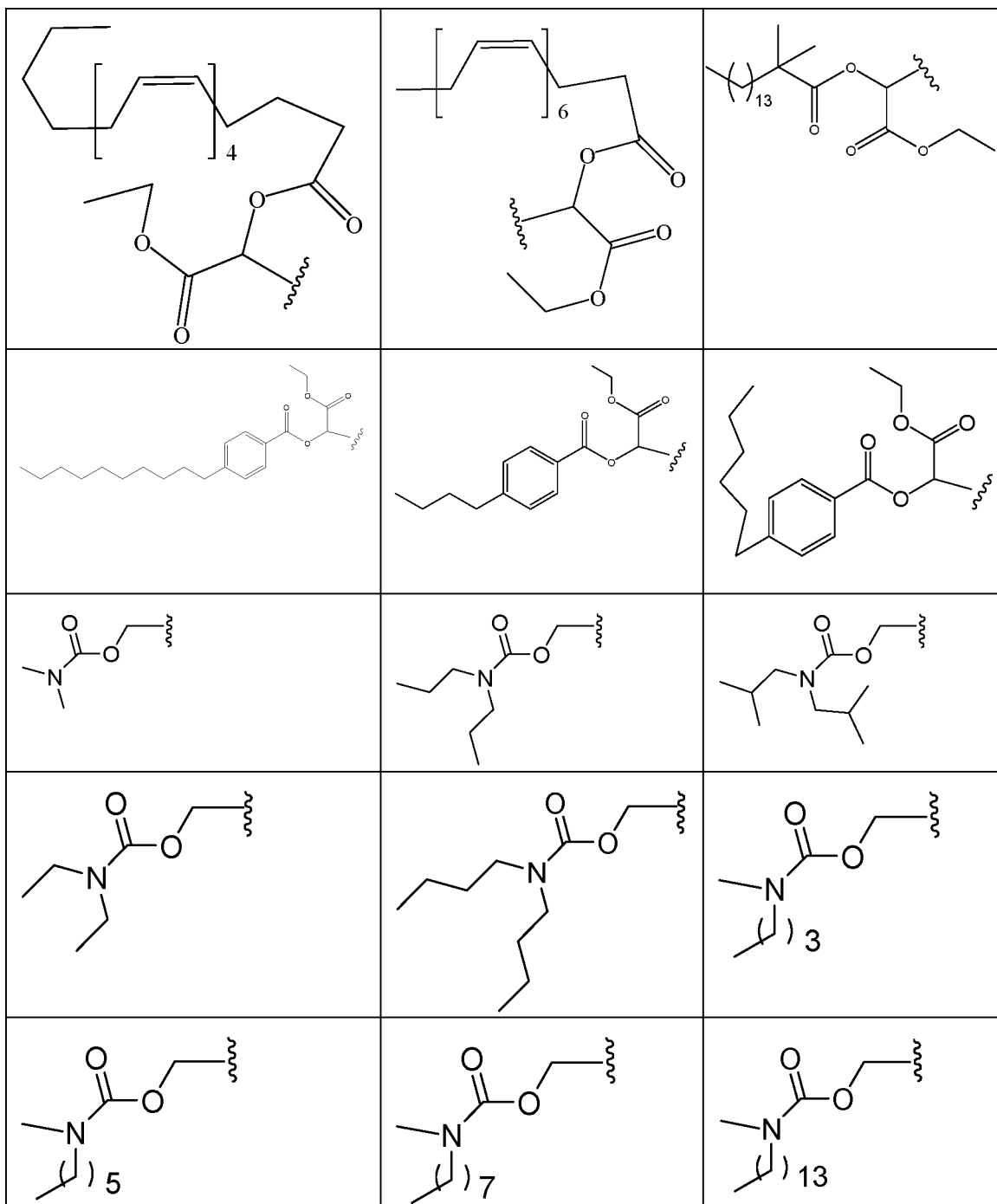


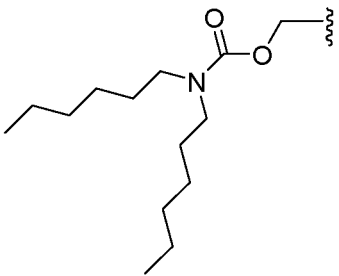
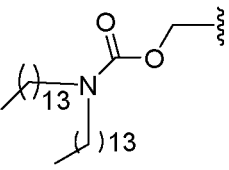
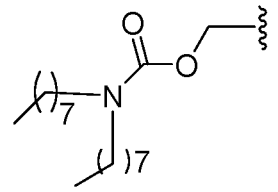
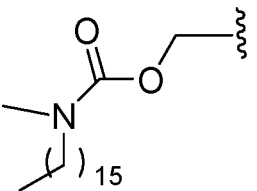
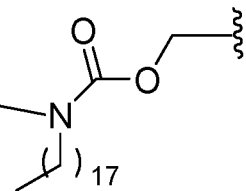
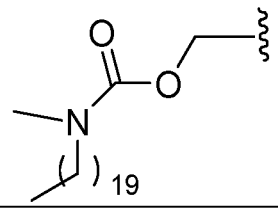
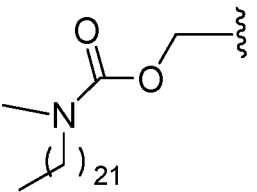
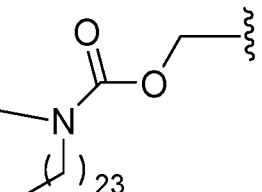
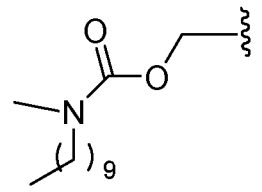
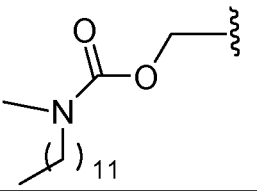
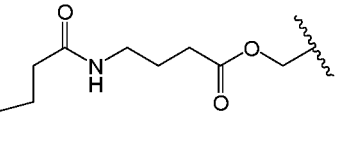
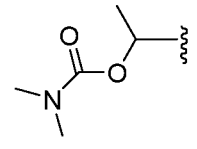
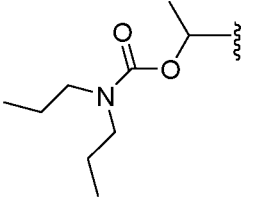
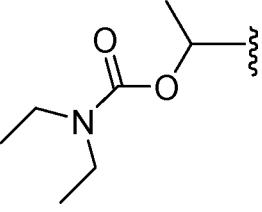
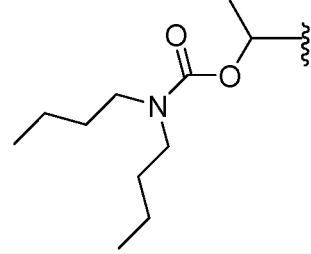
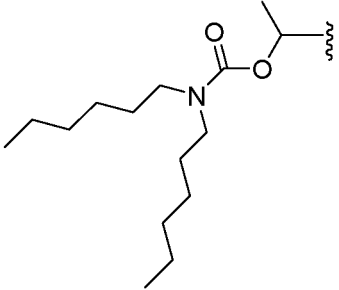
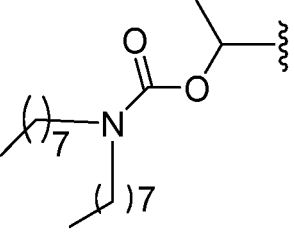
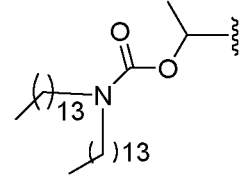


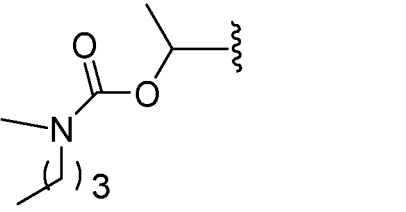
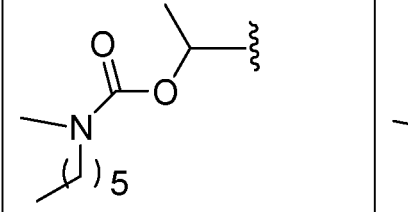
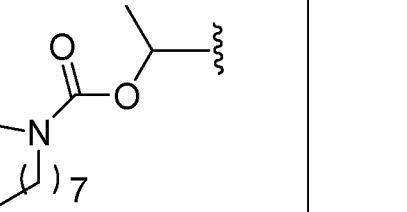
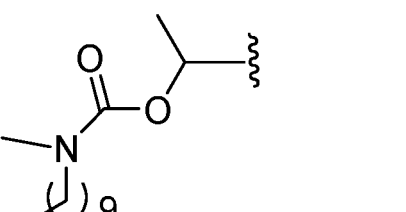
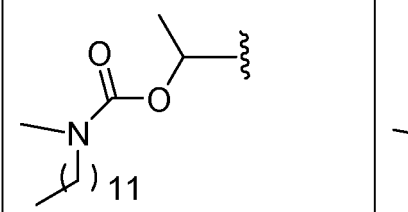
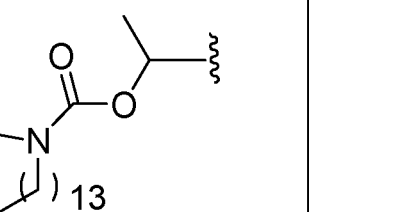
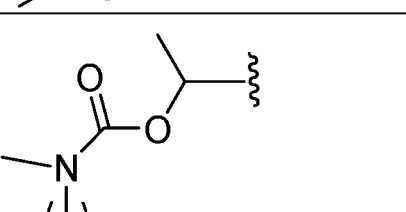
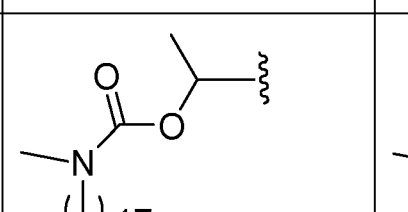
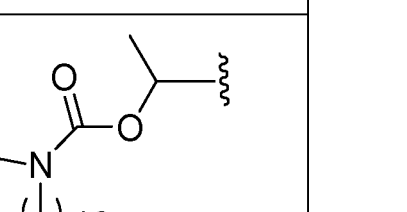
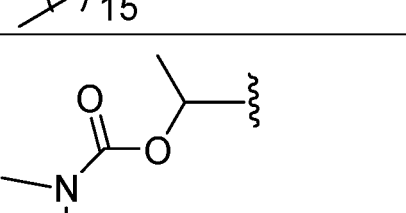
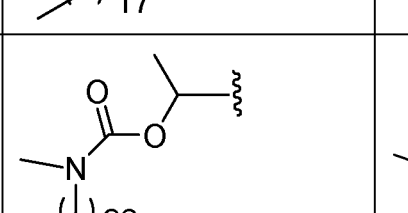
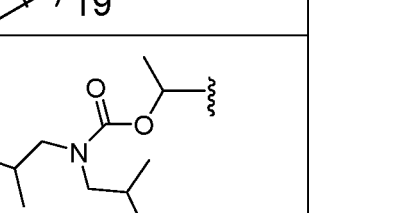
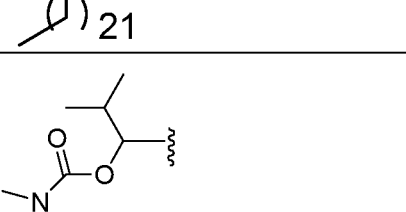
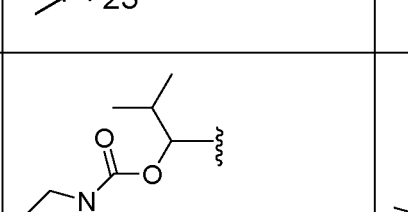
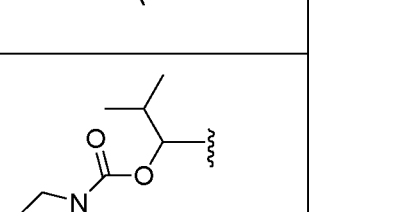
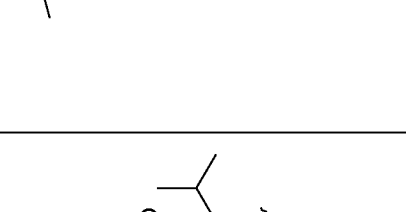
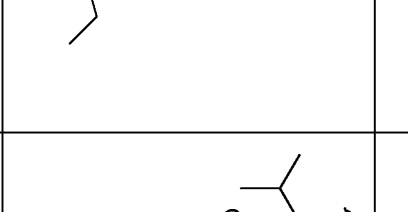
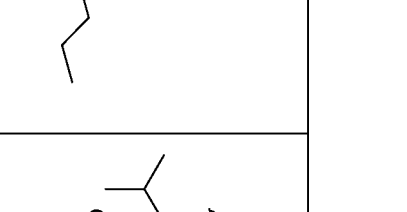


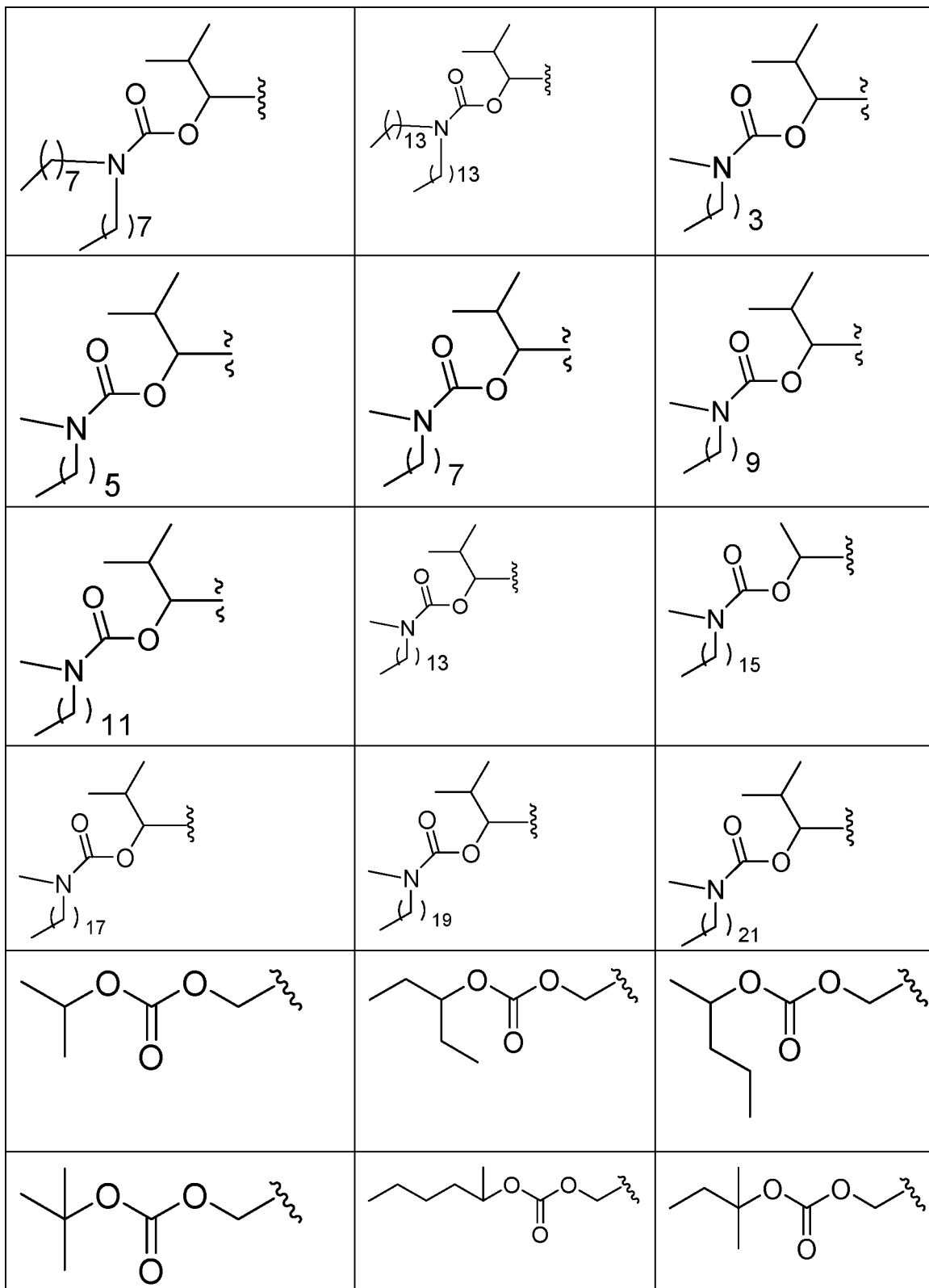


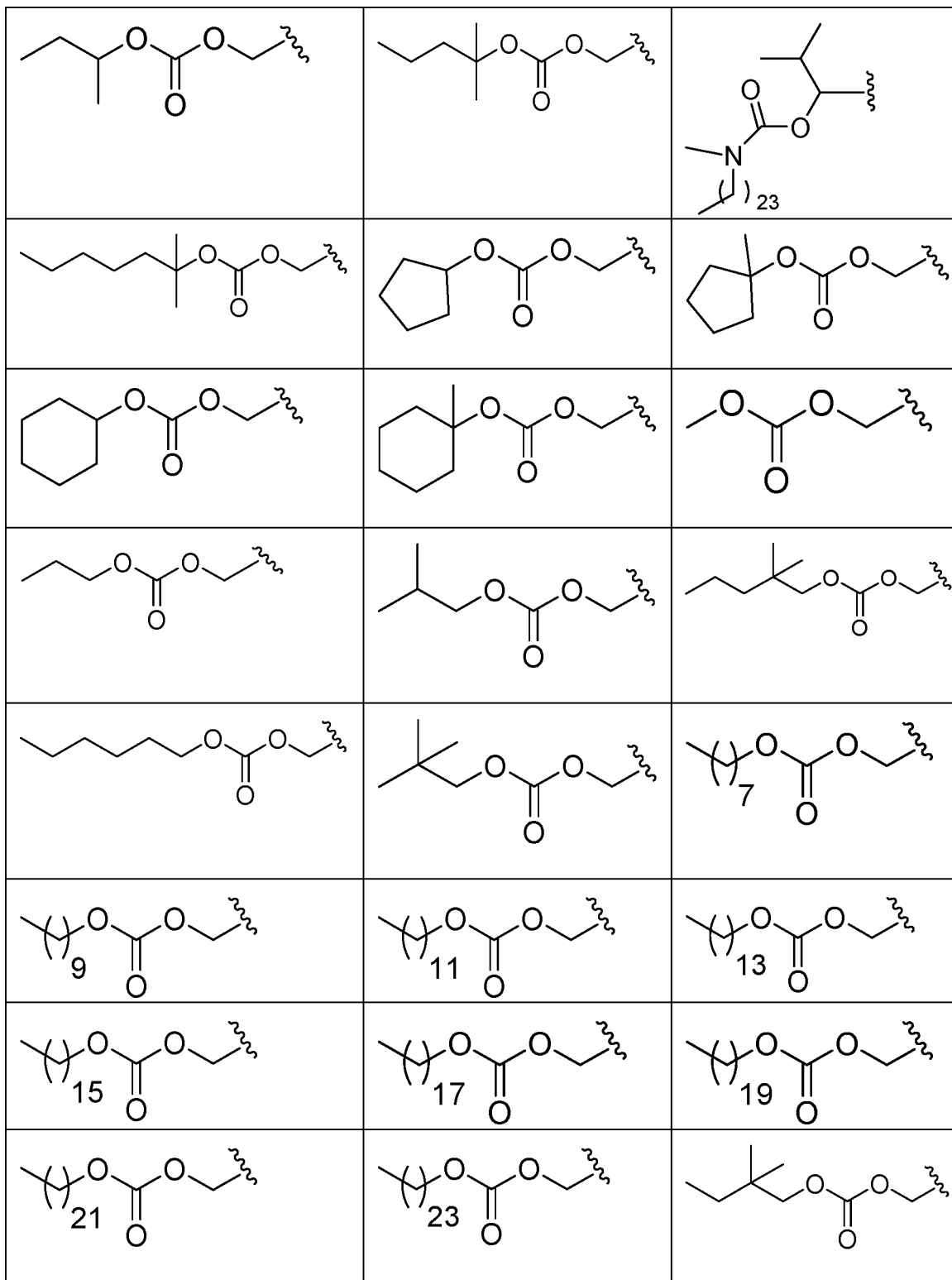


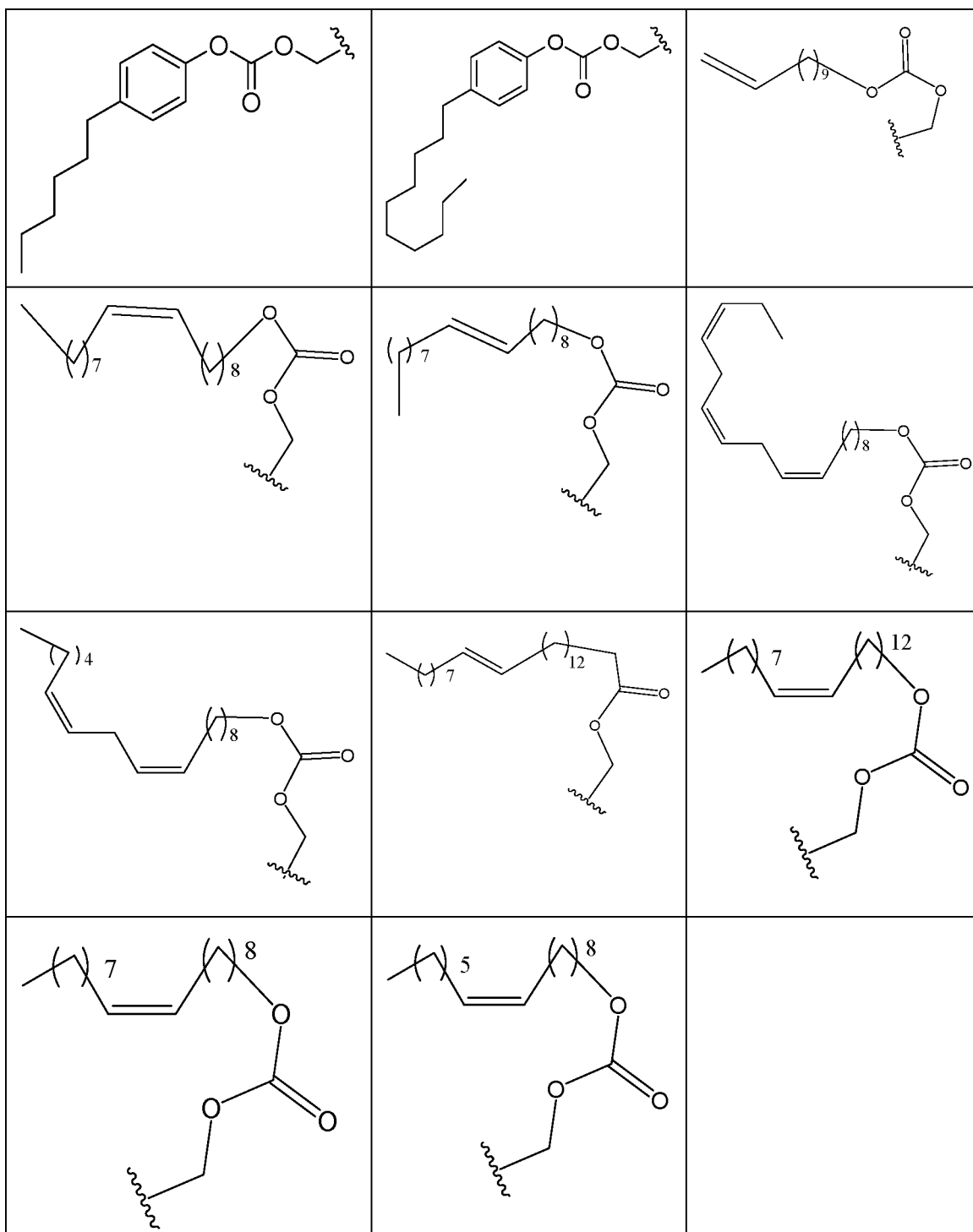


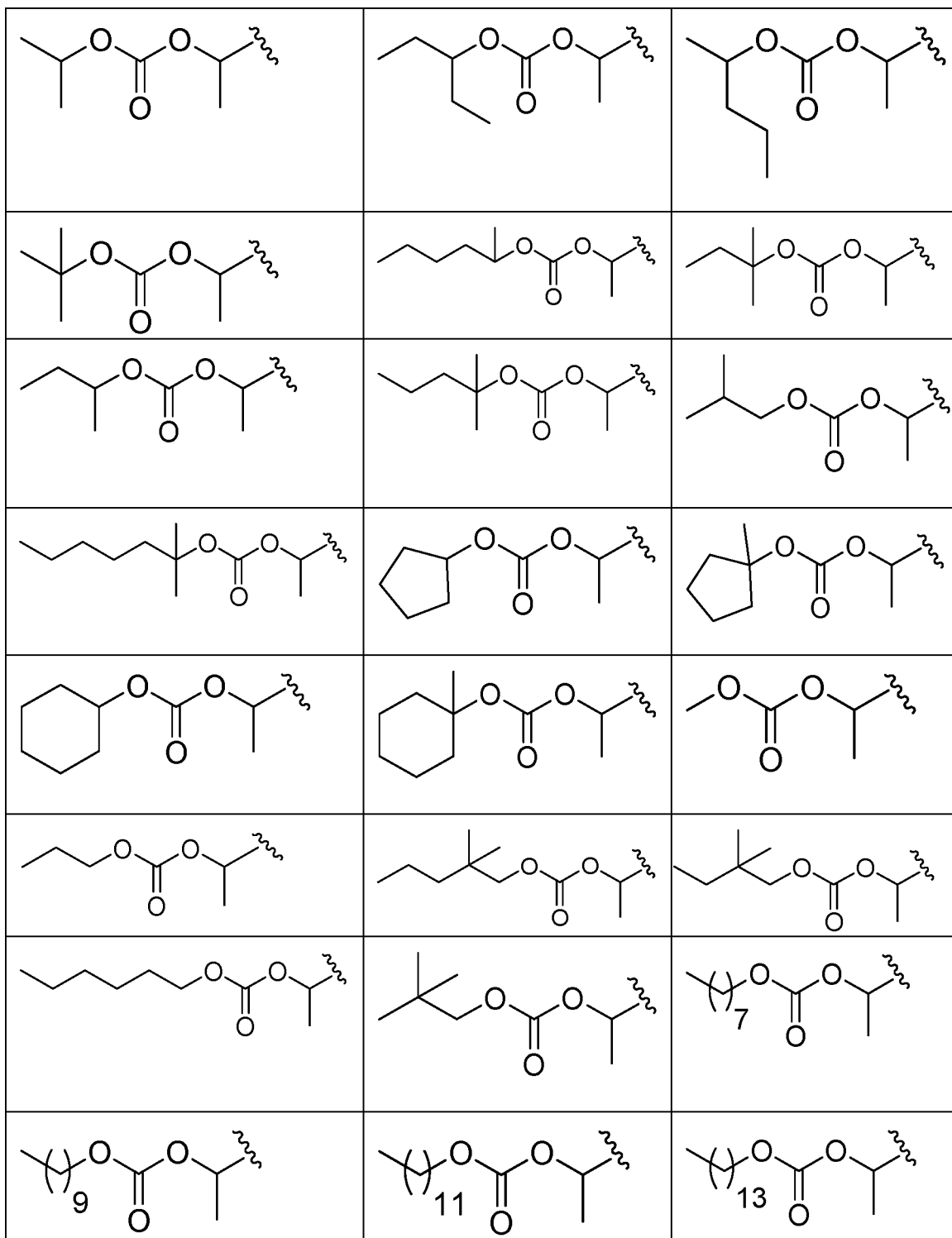
		
		
		
		
		
		

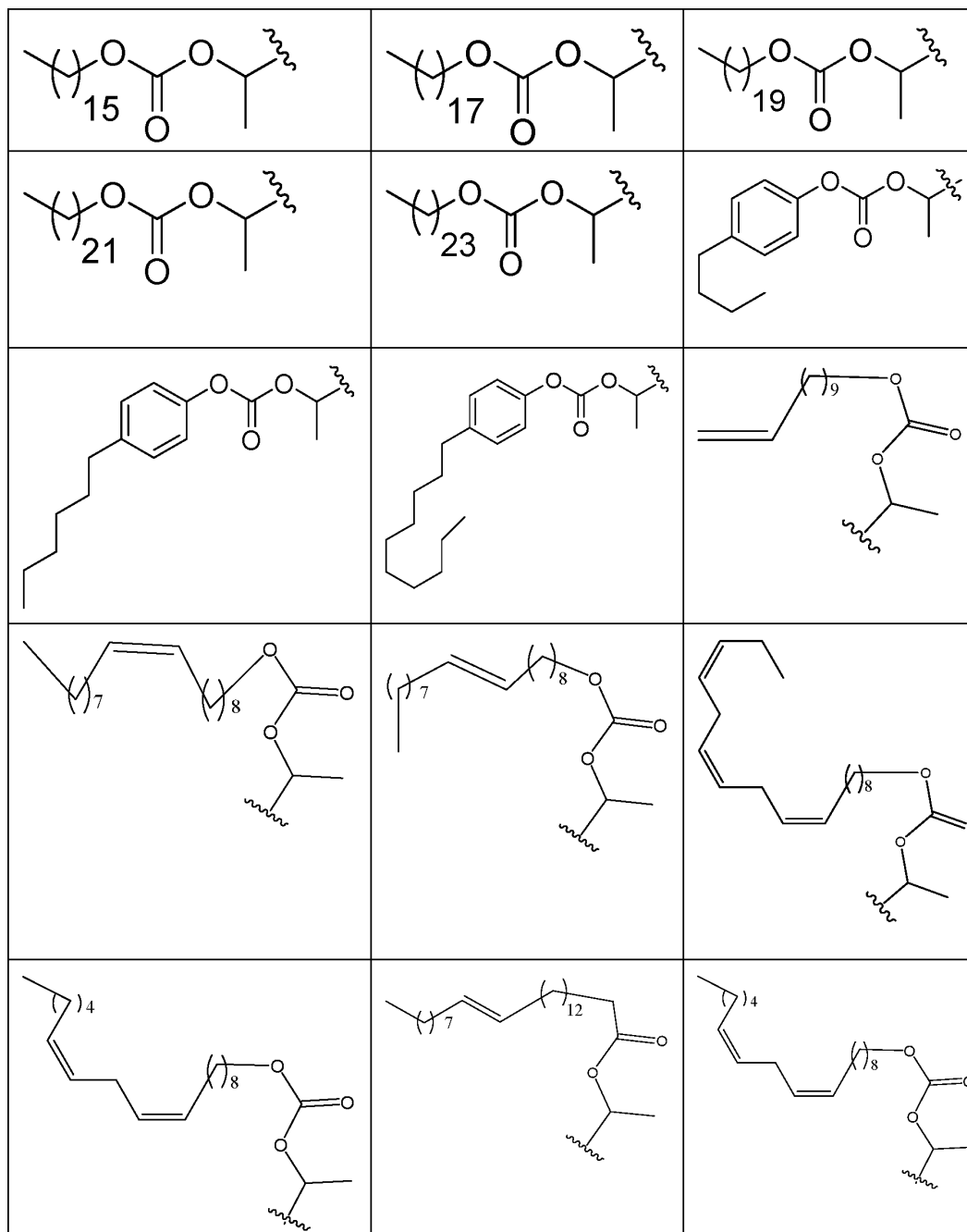
		
		
		
		
		
		

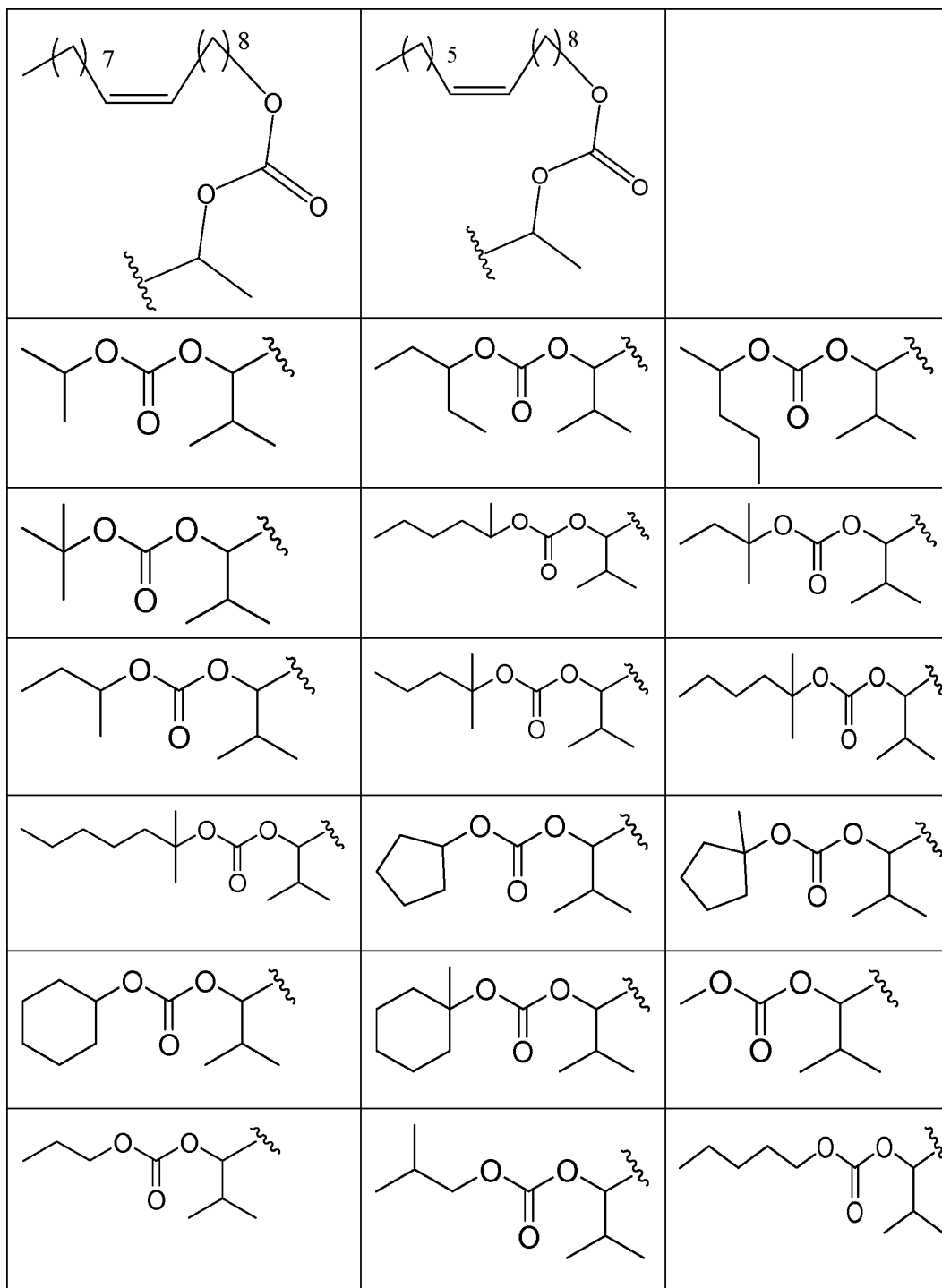


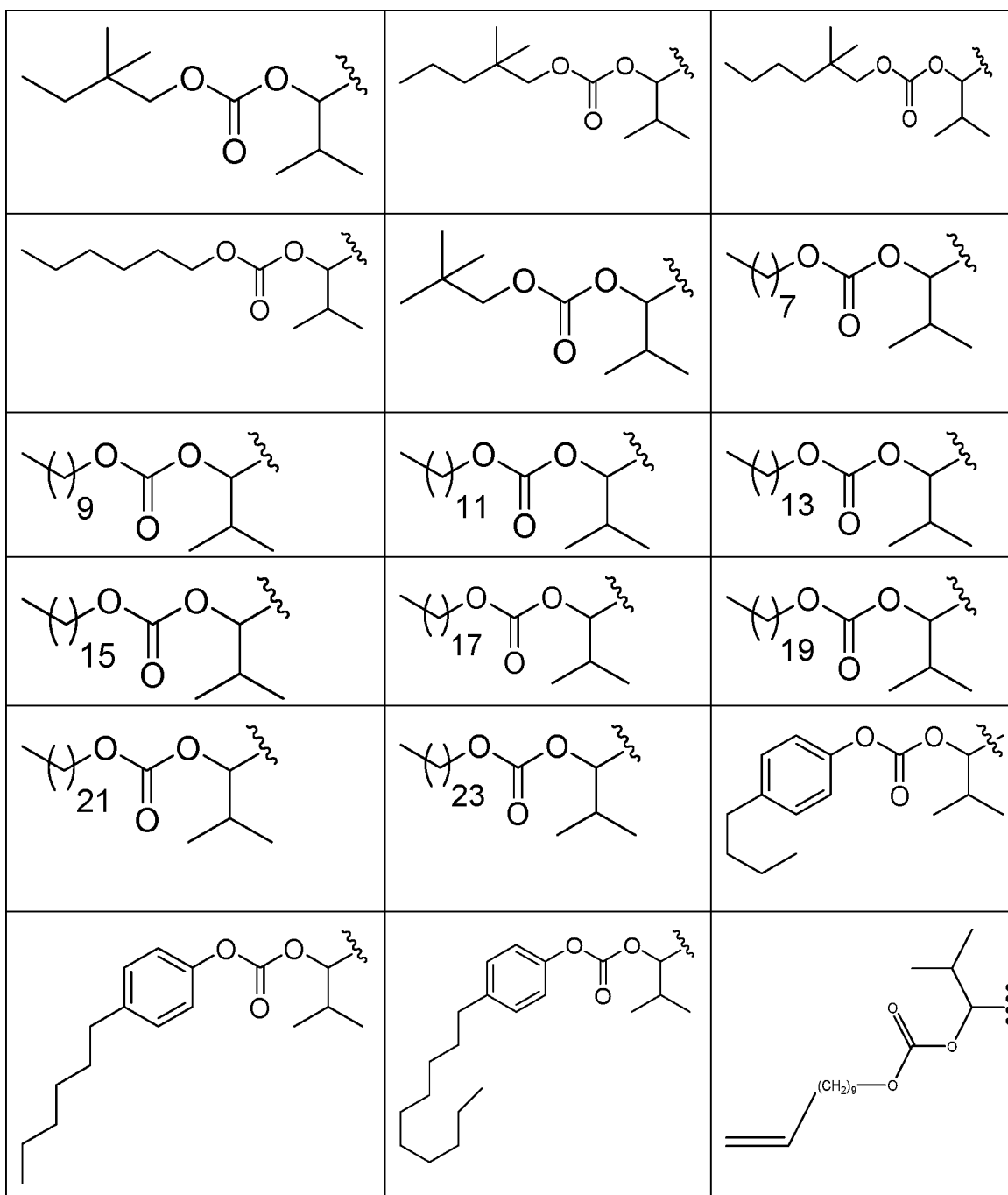


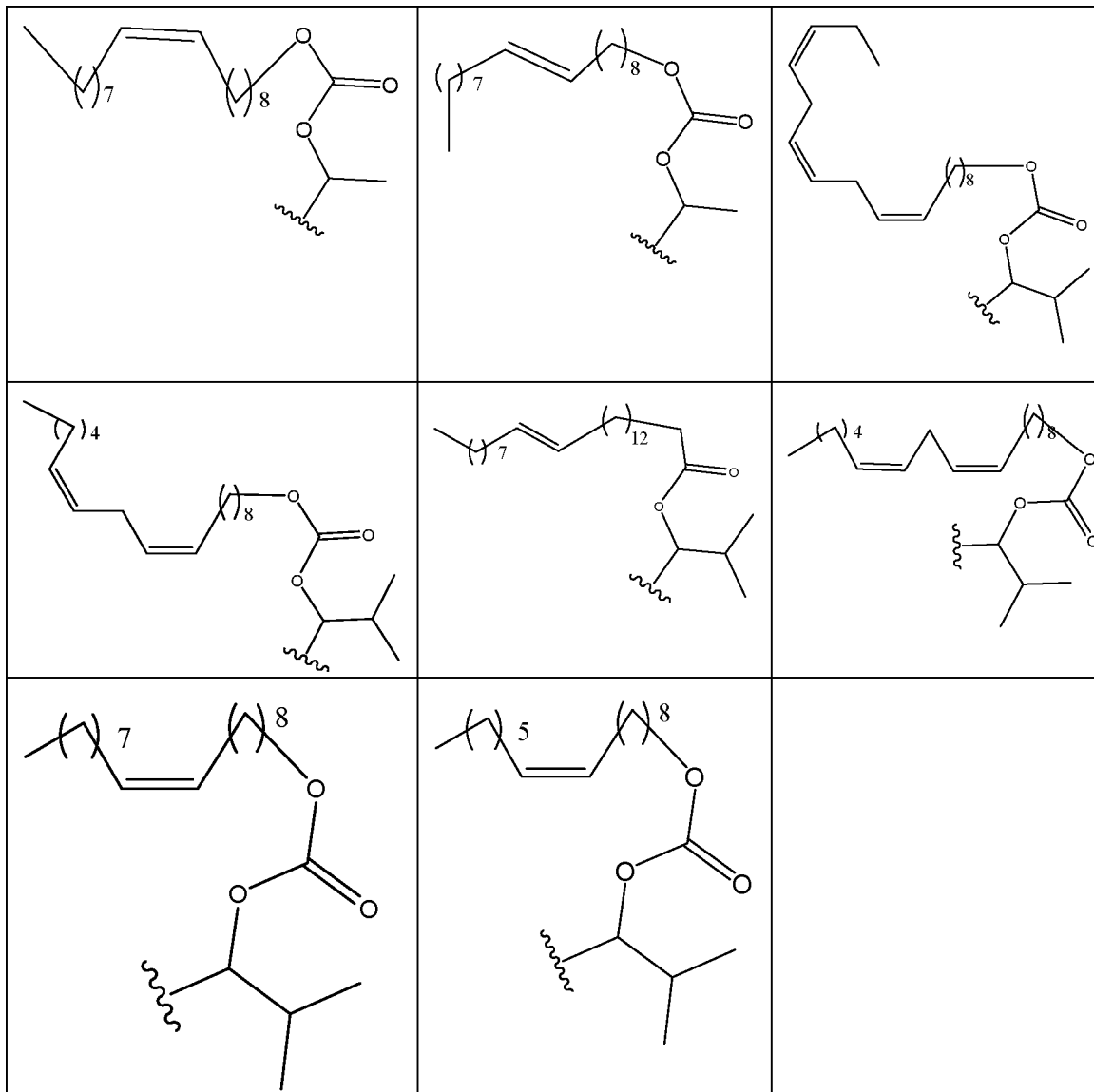






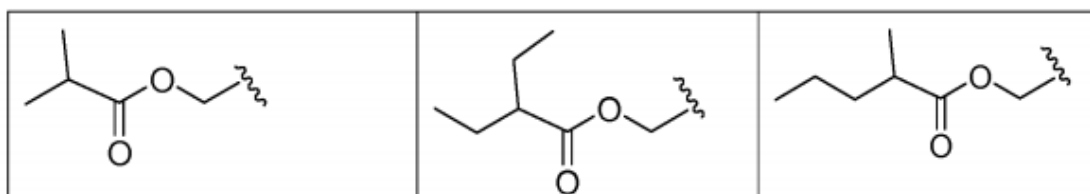


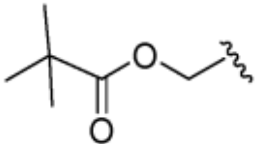
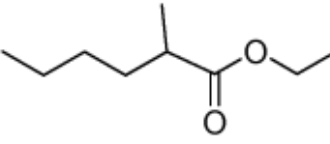
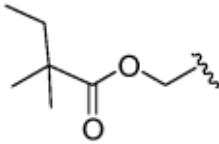
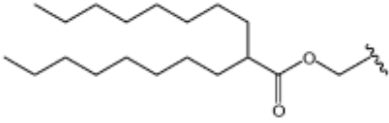
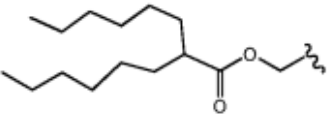
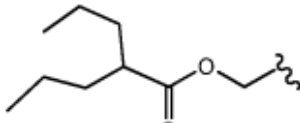
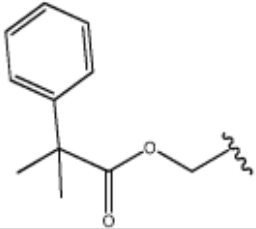
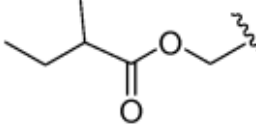
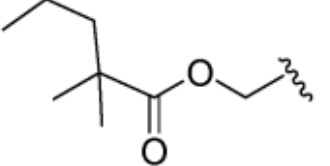
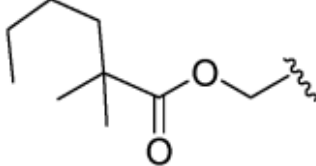
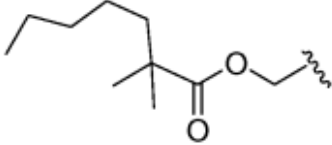
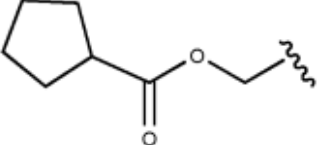
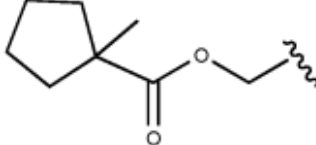
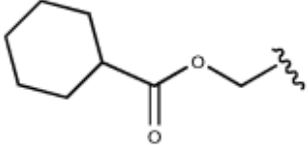
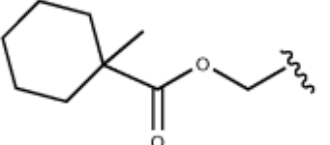
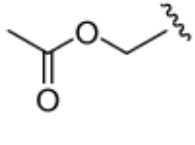
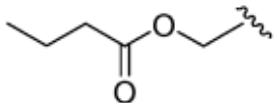
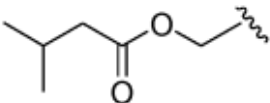
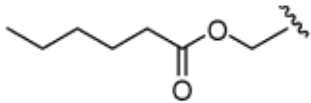
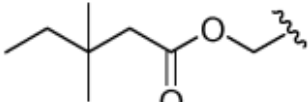
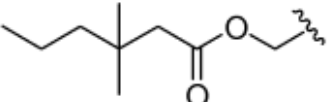
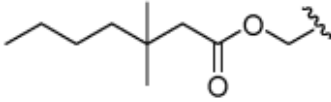
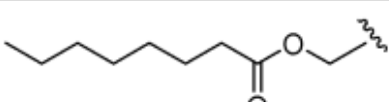
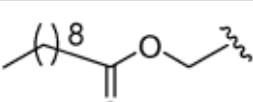
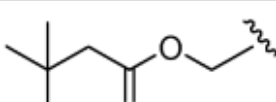




5 Një përbërje e pretendimit 1, ku R₅ është zgjedhur nga Tabela 2, 3 ose 4:

Tabela 2



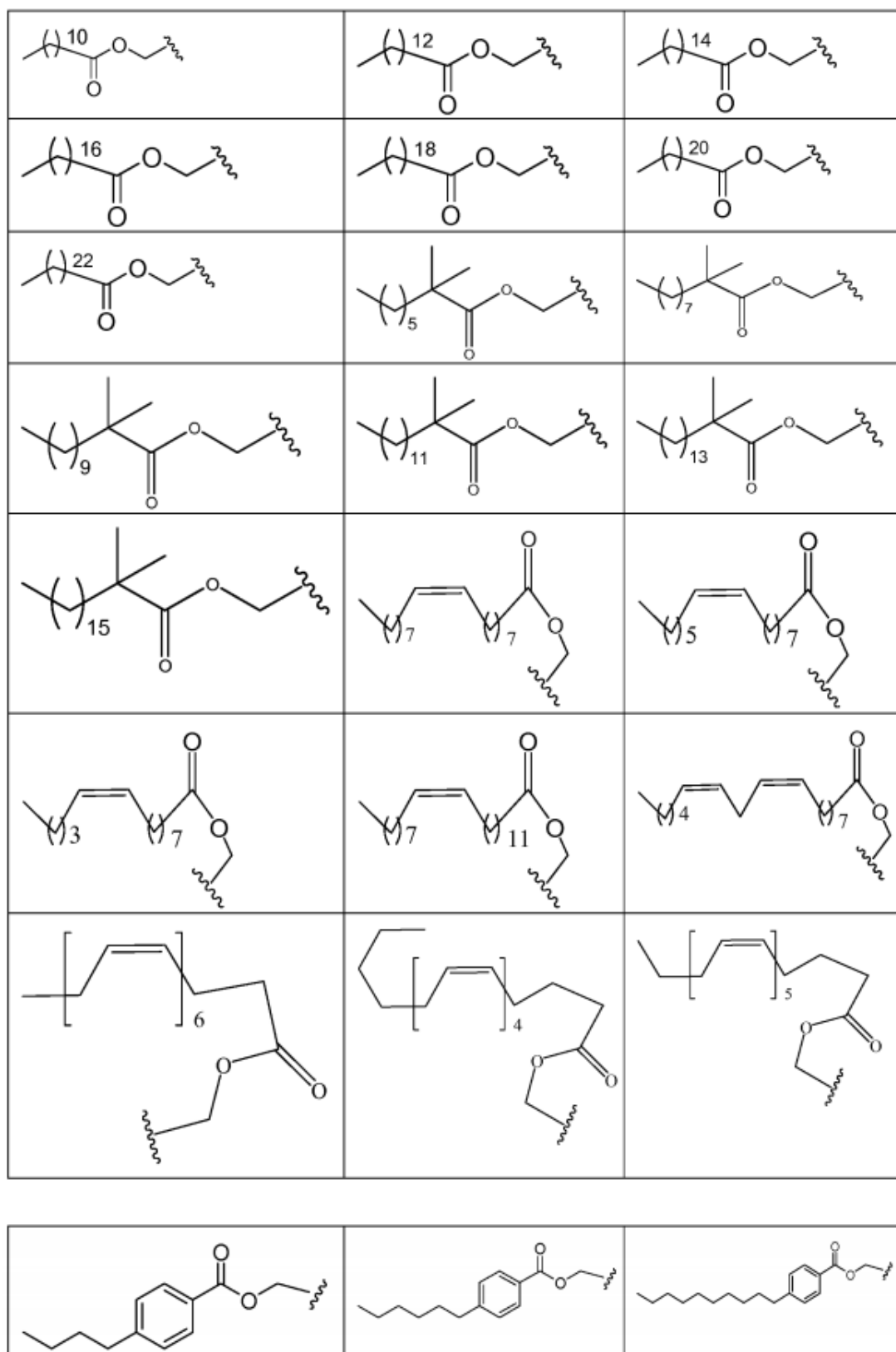


Tabela 3:

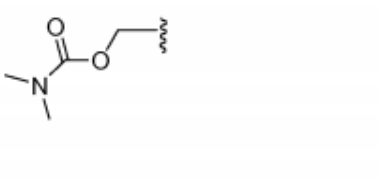
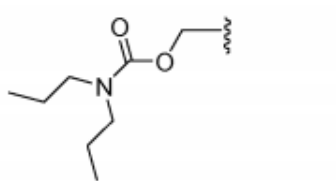
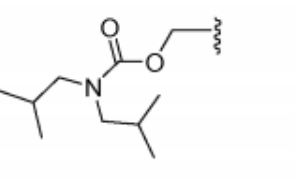
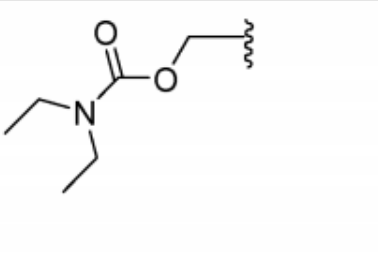
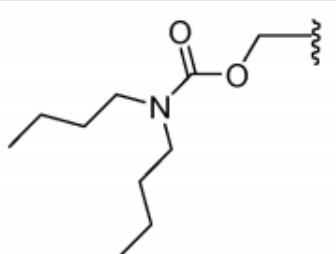
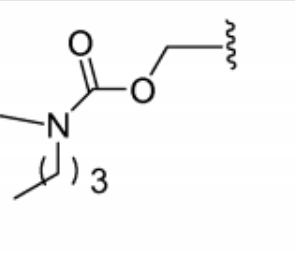
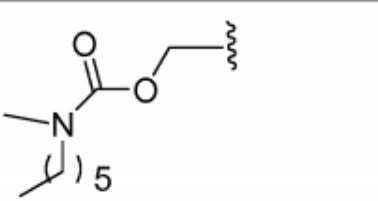
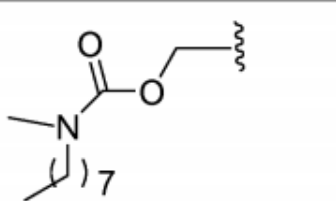
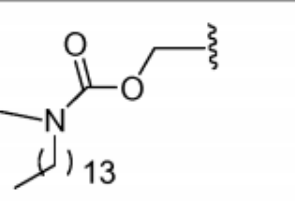
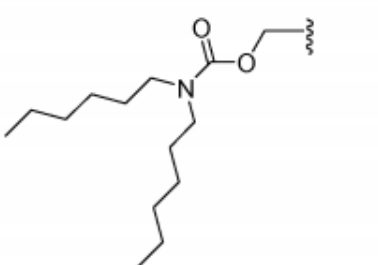
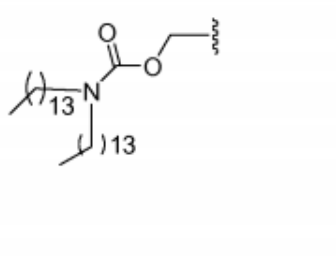
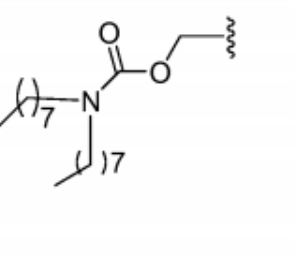
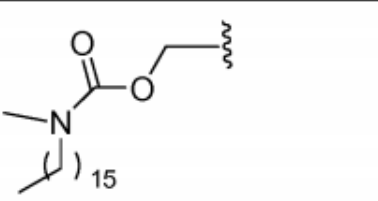
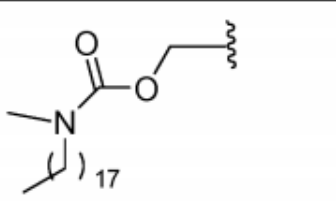
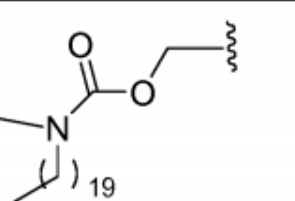
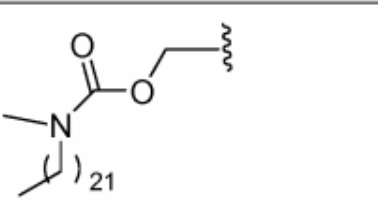
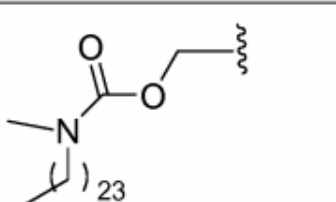
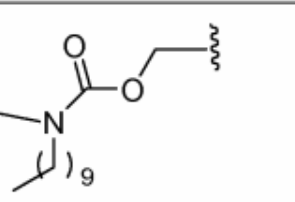
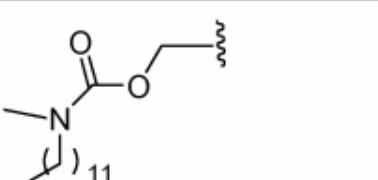
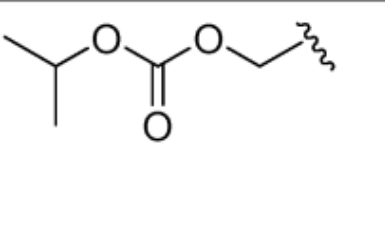
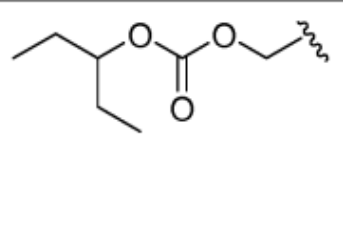
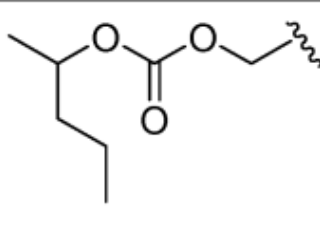
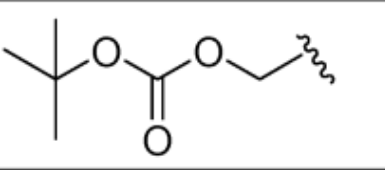
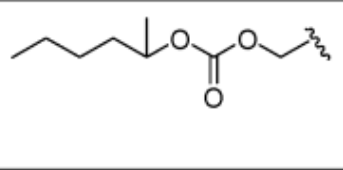
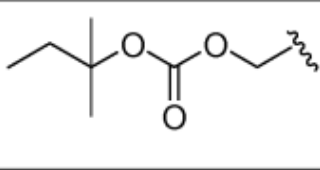
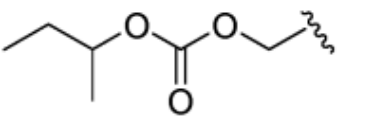
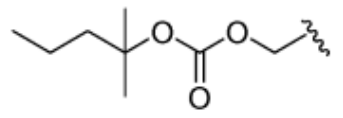
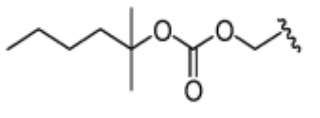
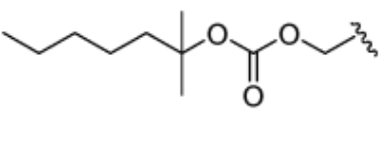
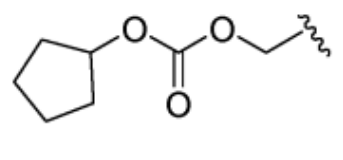
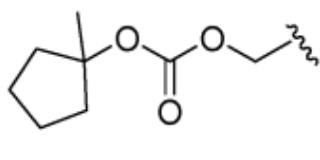
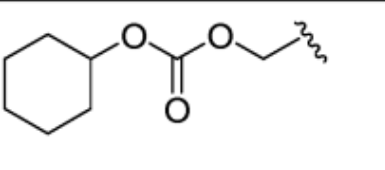
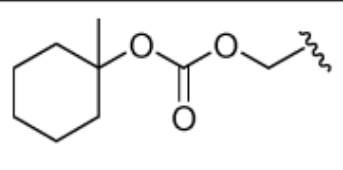
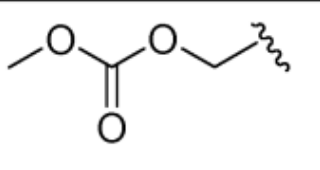
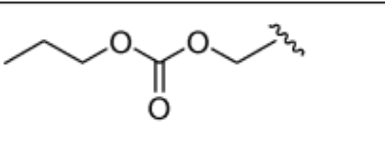
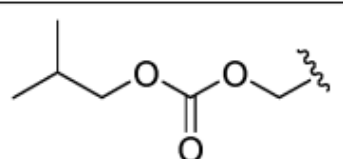
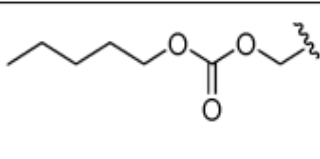
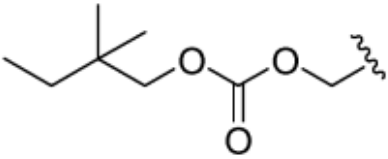
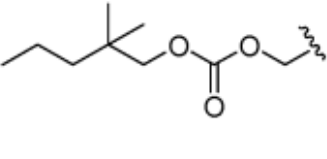
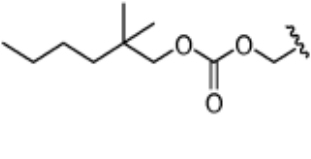
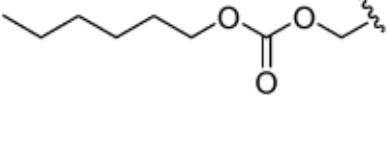
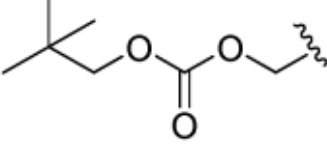
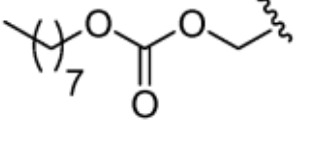
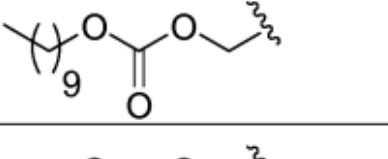
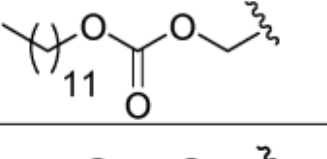
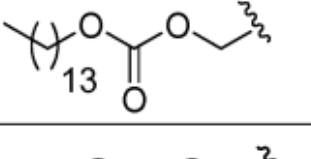
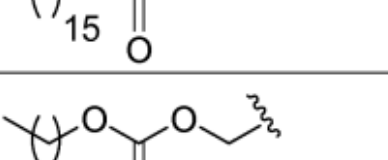
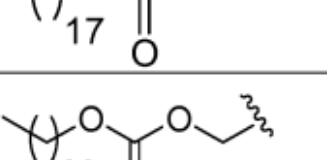
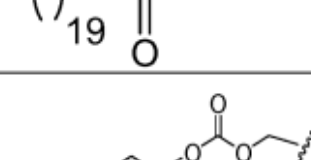
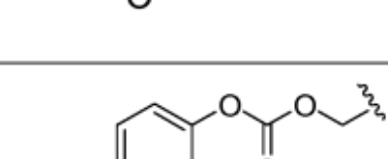
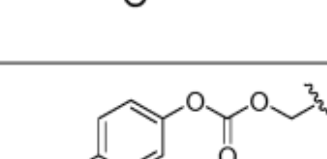
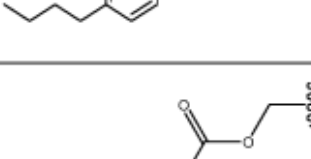



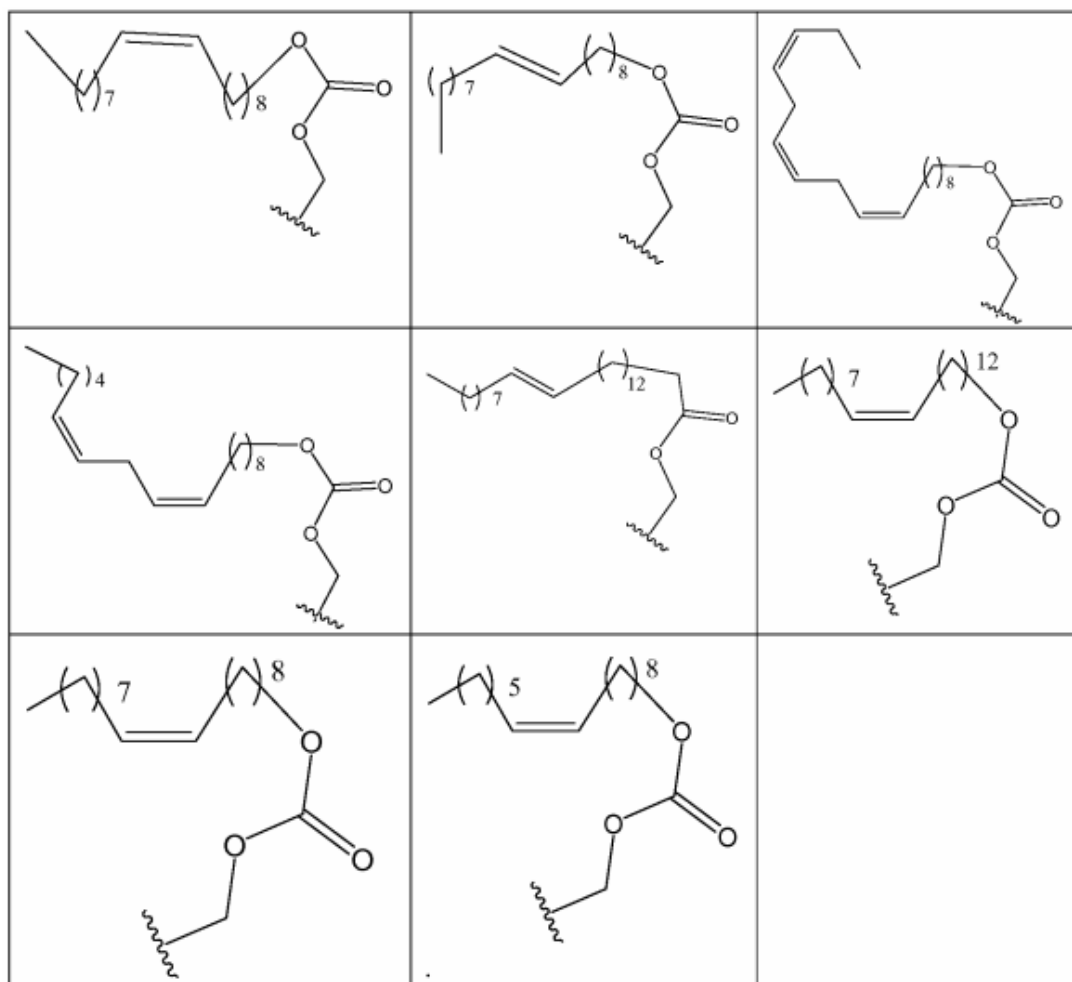
		
		
		
		
		
		
		

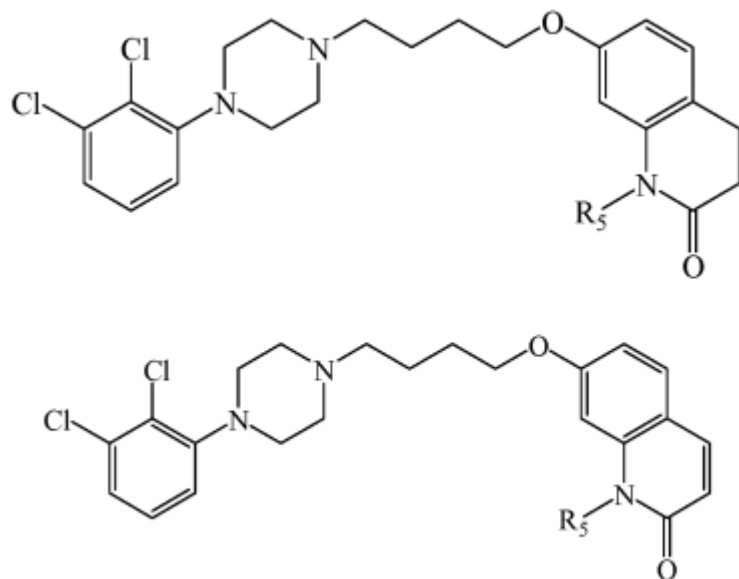
Tabela 4



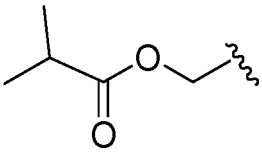
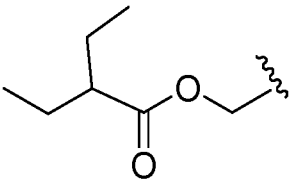
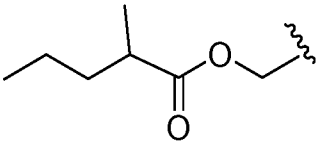
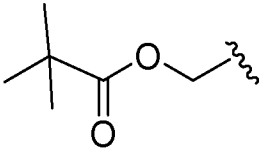
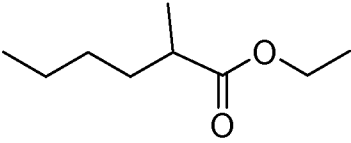
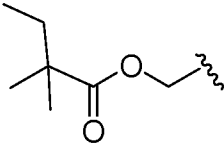
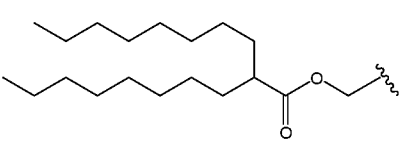
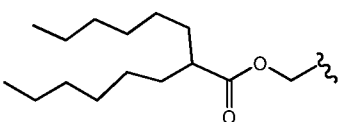
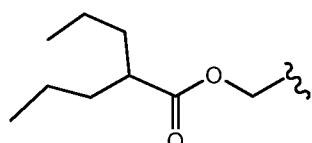
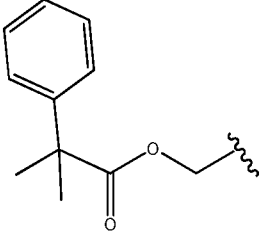
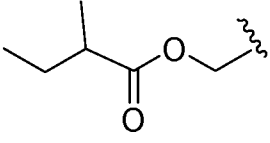
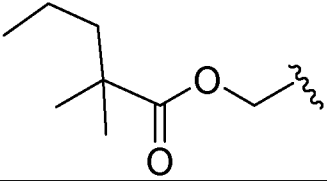
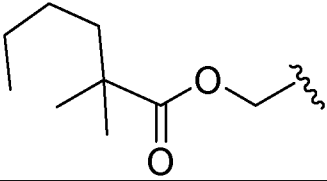
6. Një përbërje e pretendimit 1 që ka Formulën:

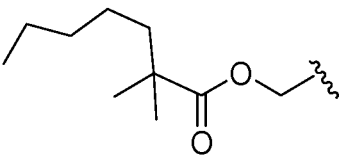
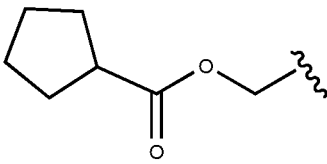
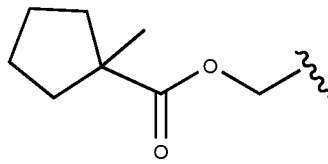
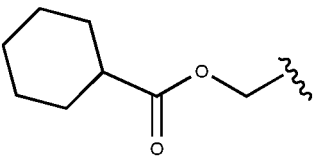
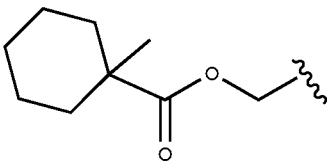
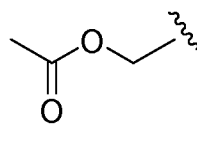
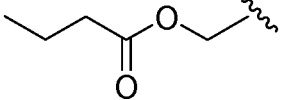
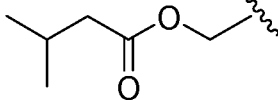
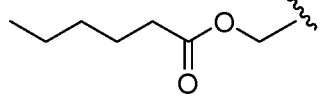
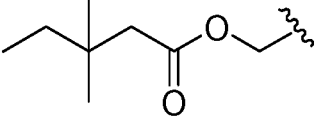
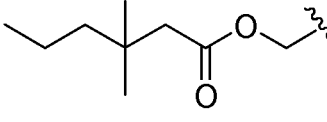
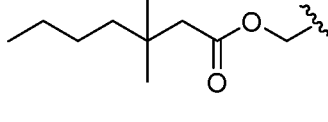
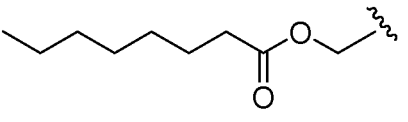
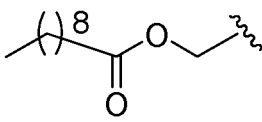
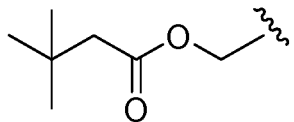
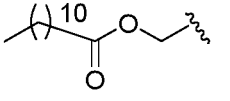
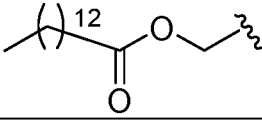
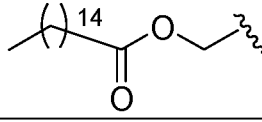
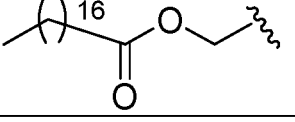
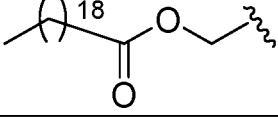
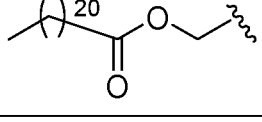
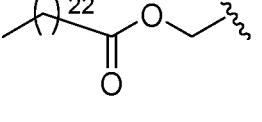
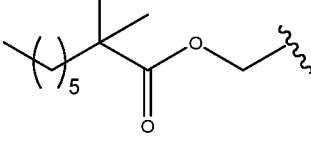
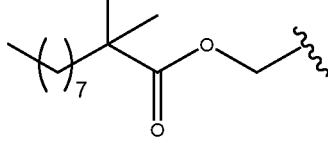
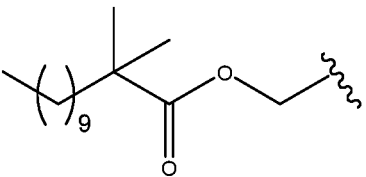
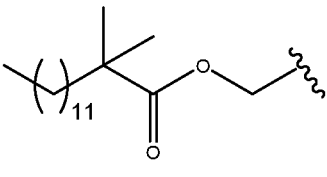
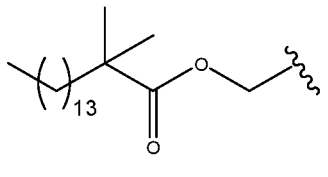


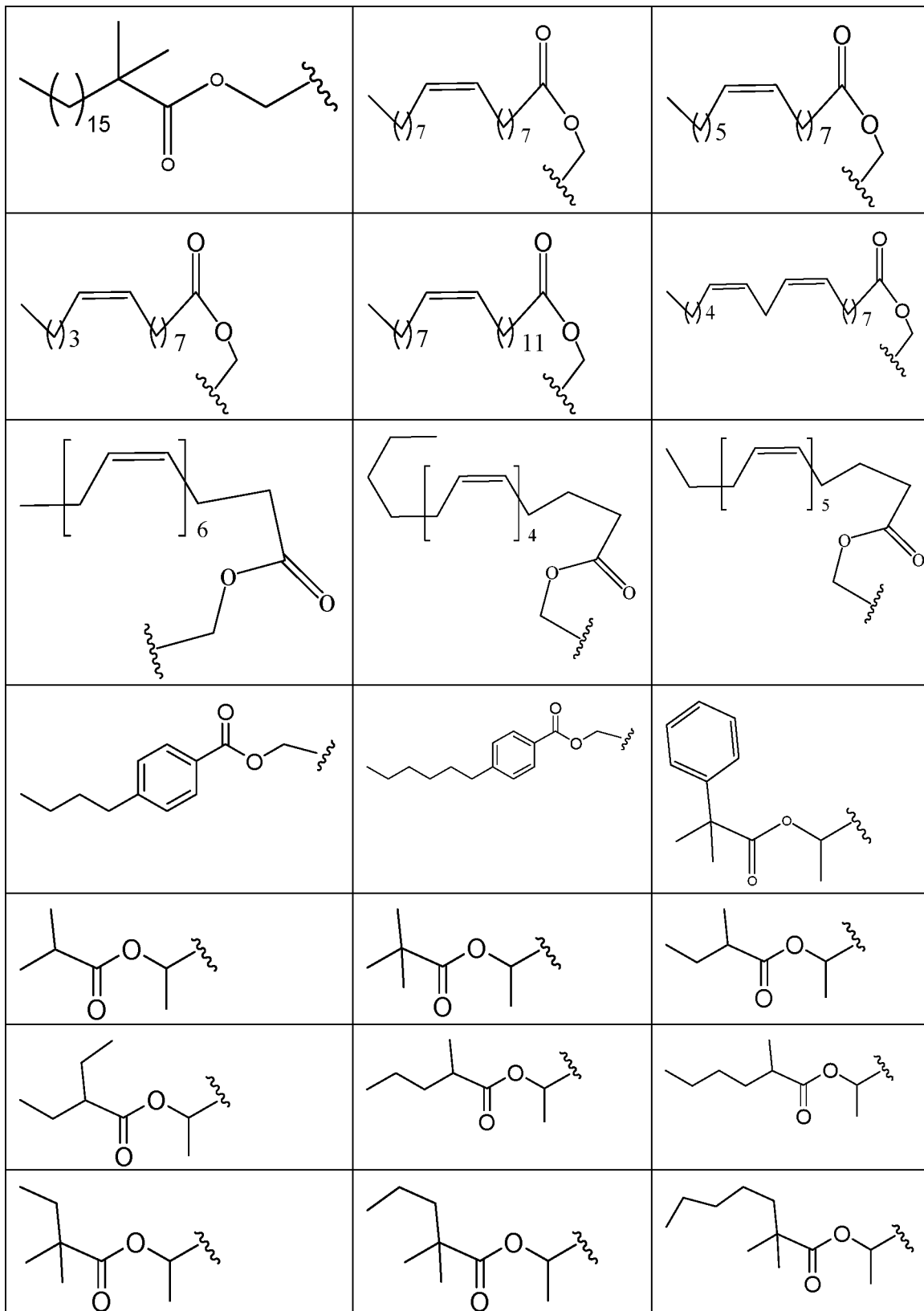
ose izomeret gjeometrik të saj, enantiomeret, diastereomeret, racematet, kripërat dhe tretësit farmaceutikisht të pranueshëm të saj:

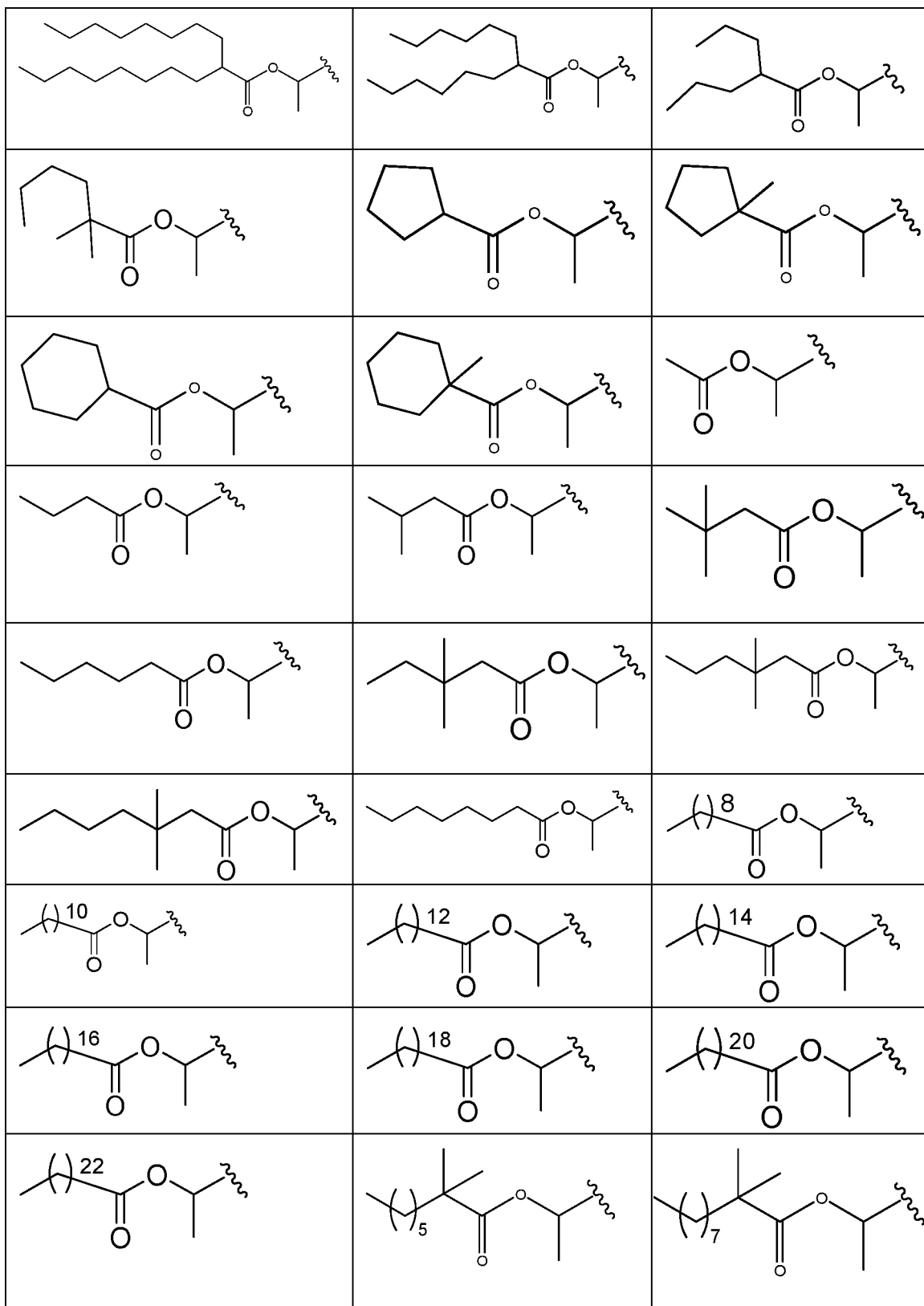
ku R₅ është zgjedhur nga Tabela1:

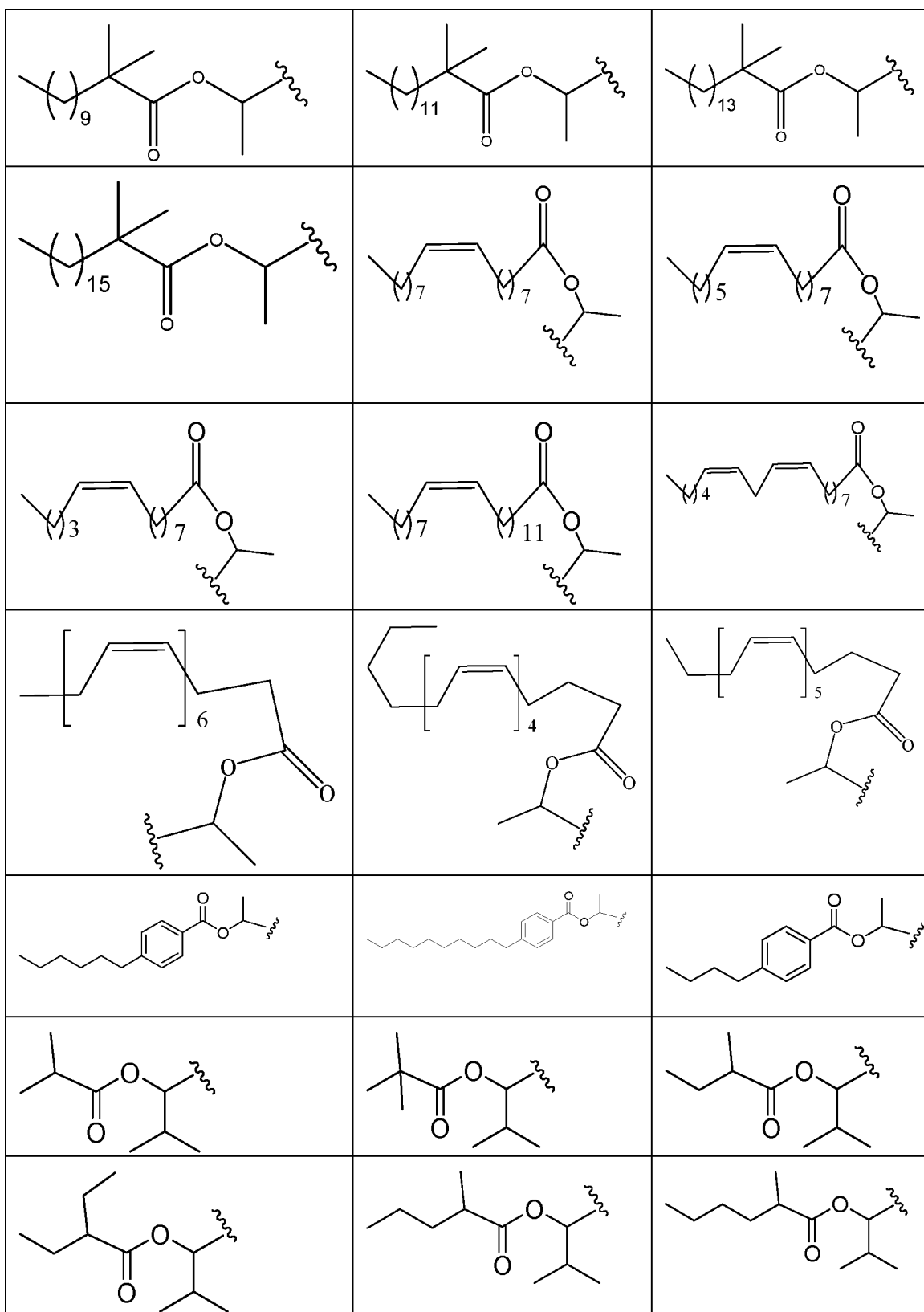
Tabela 1

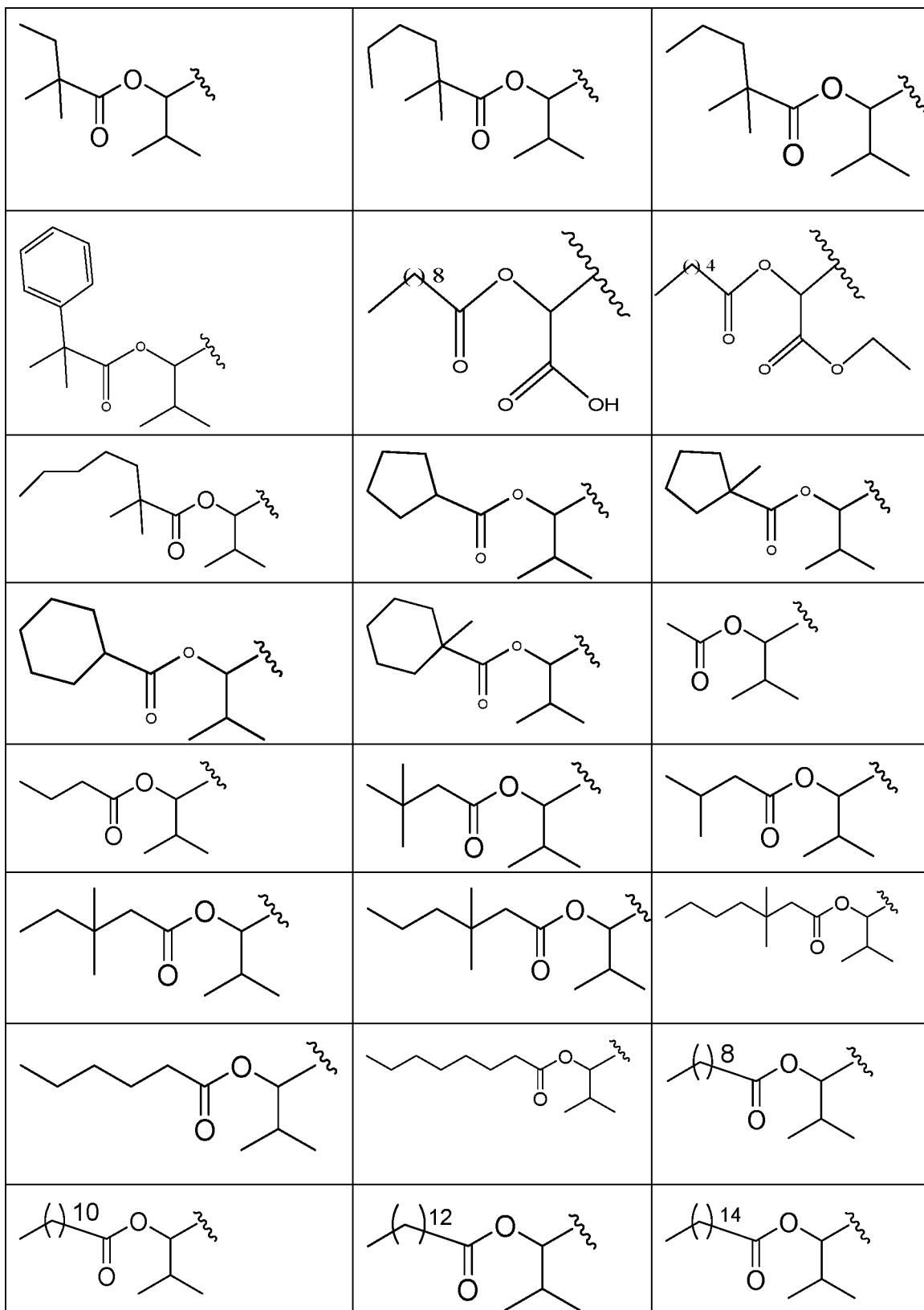
		
		
		
		
		

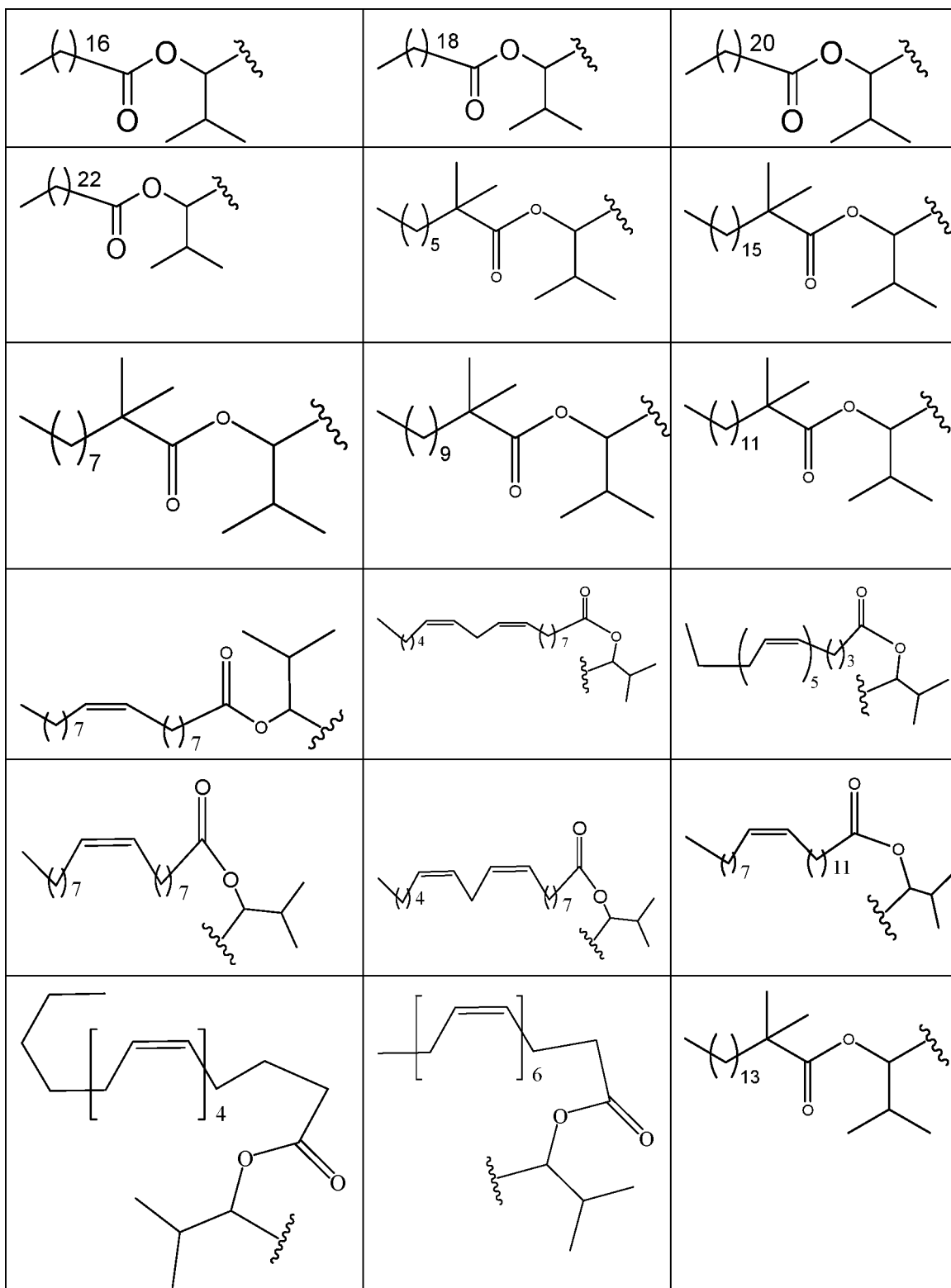
		
		
		
		
		
		
		
		
		

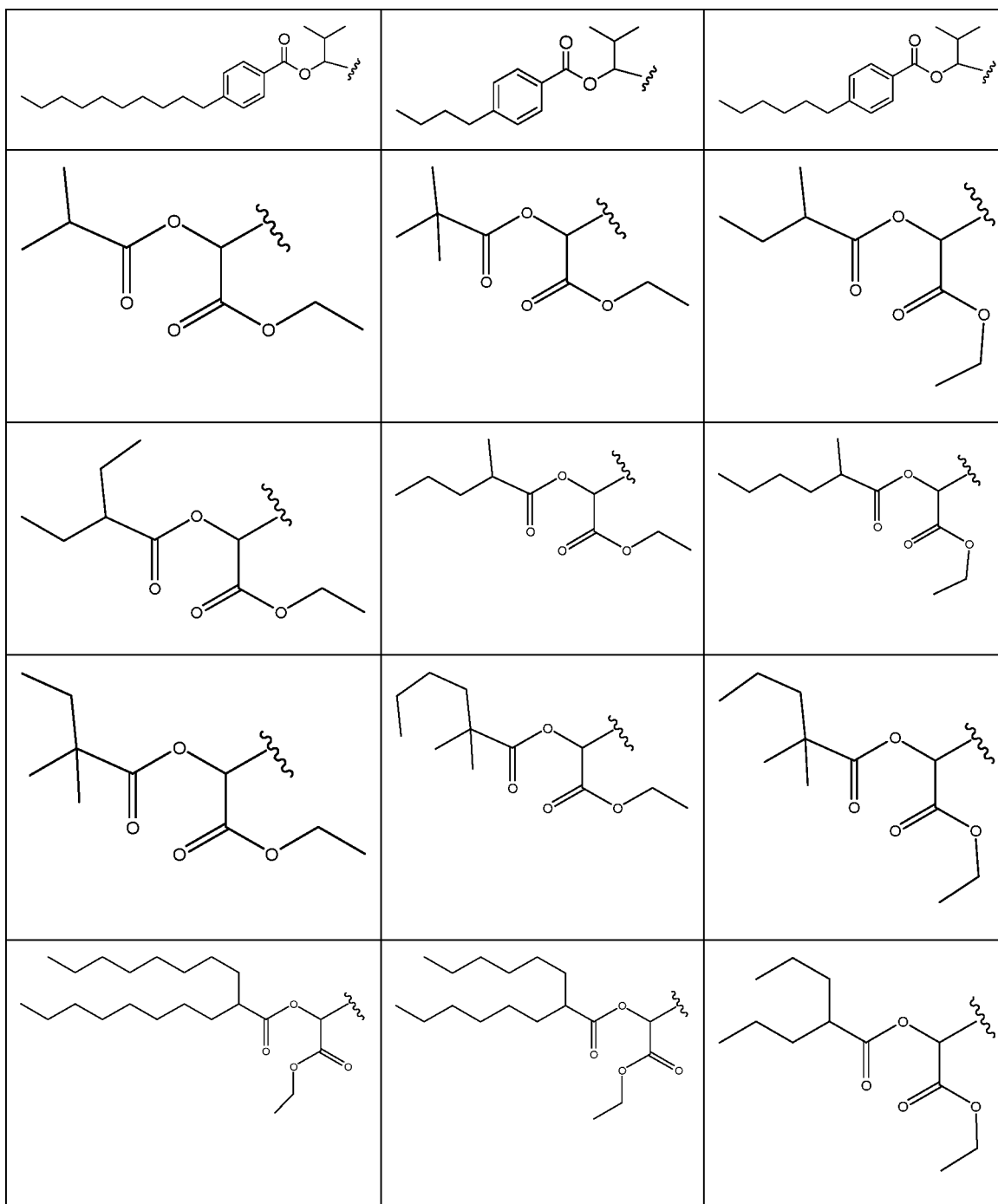


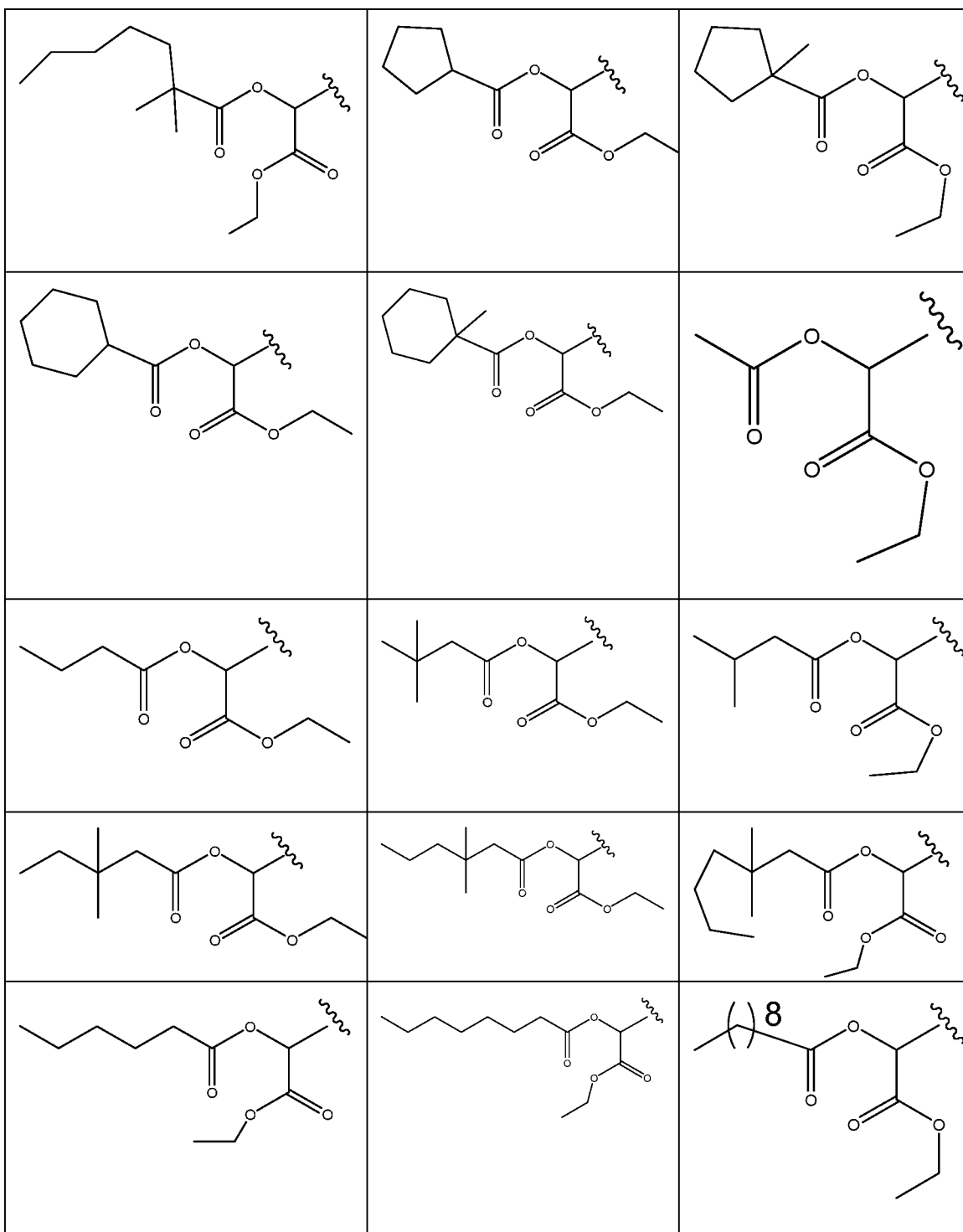


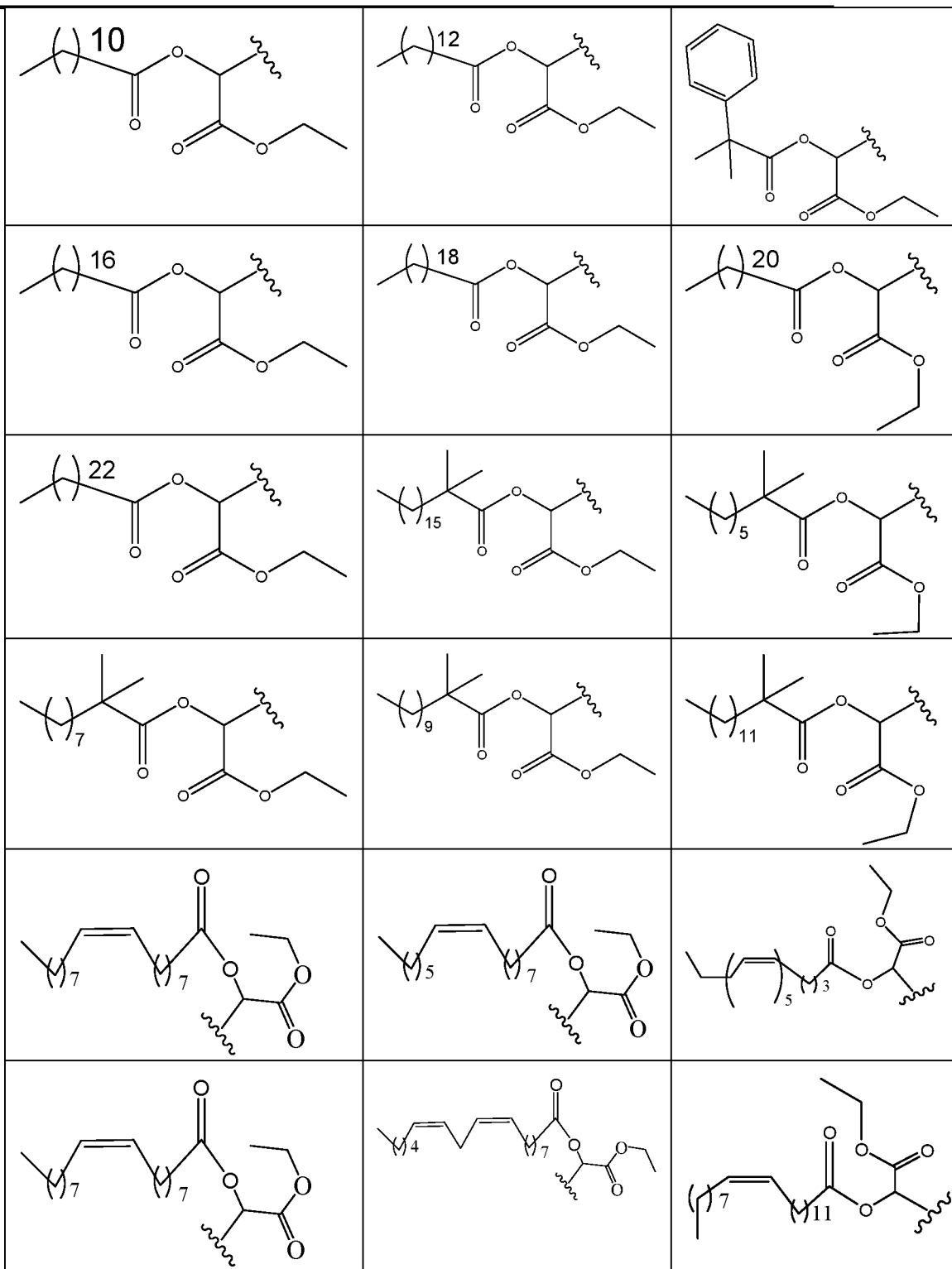


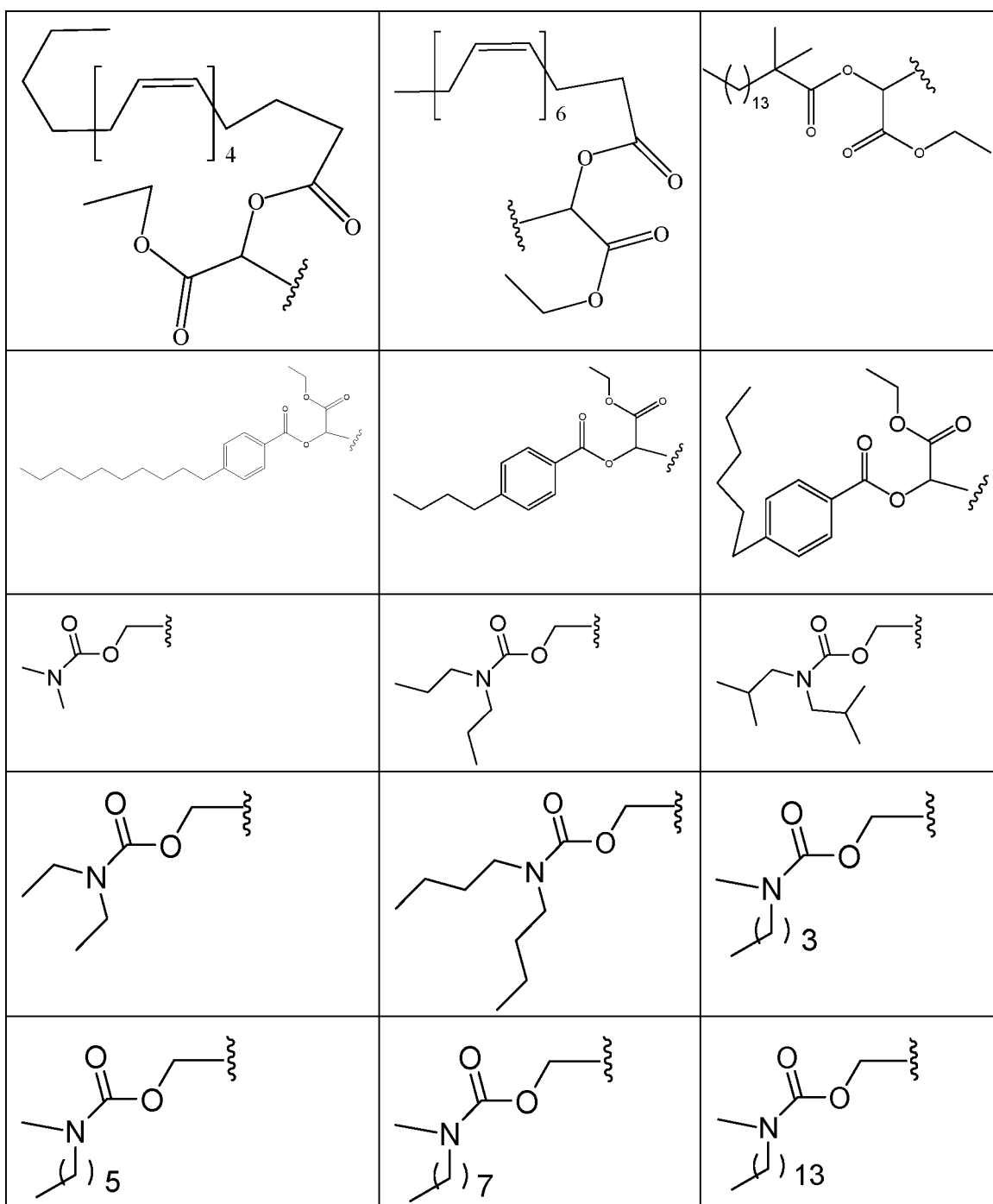


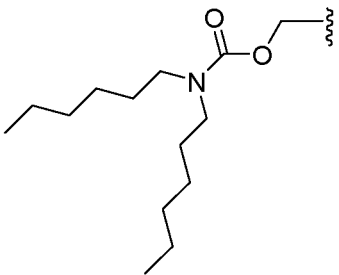
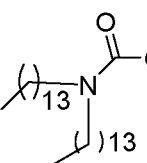
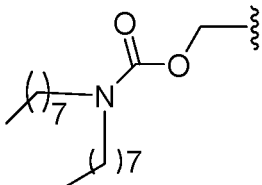
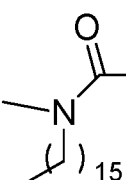
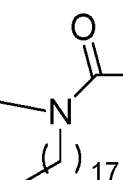
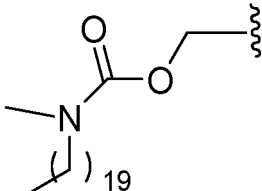
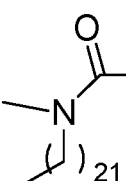
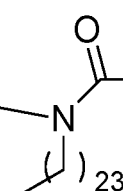
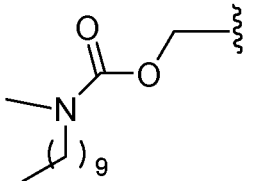
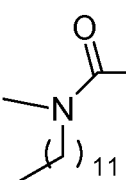
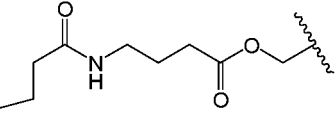
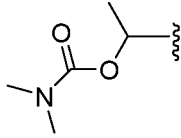
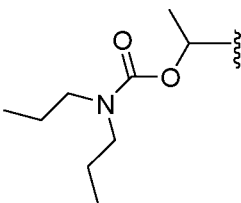
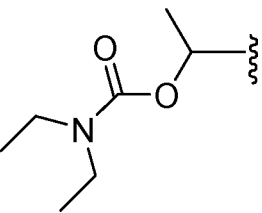
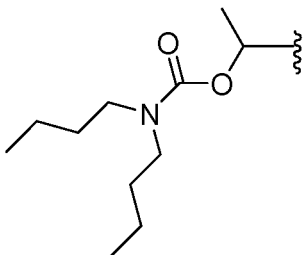
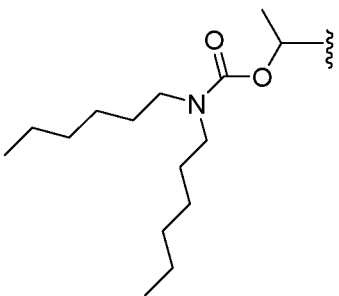
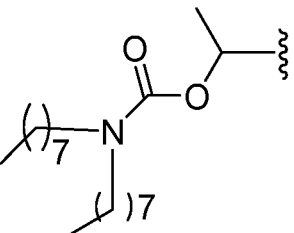
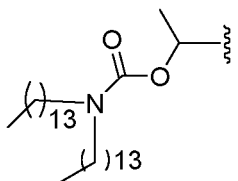


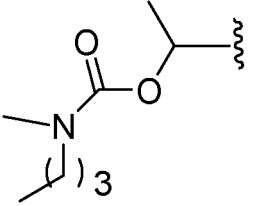
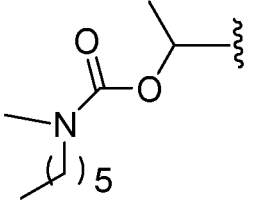
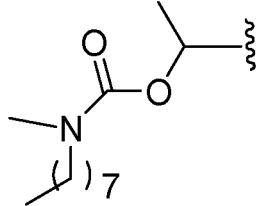
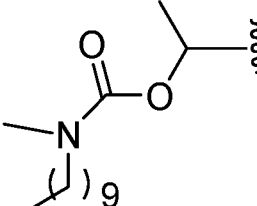
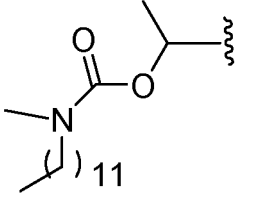
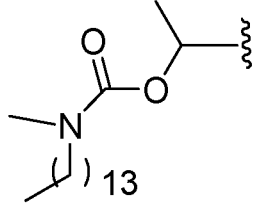
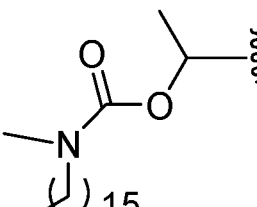
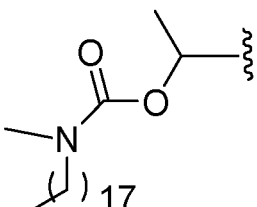
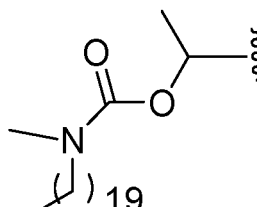
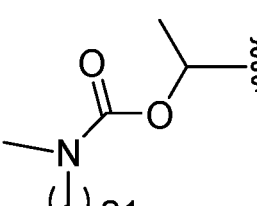
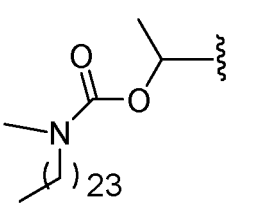
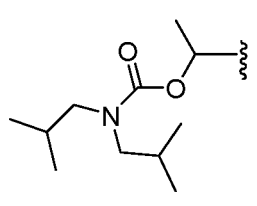
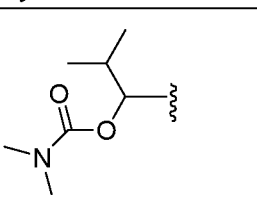
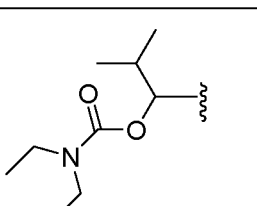
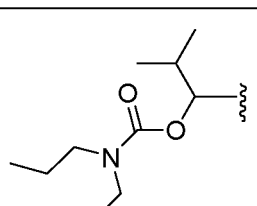
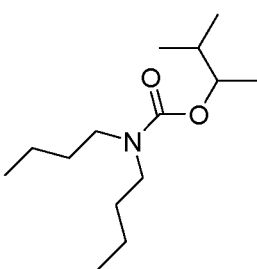
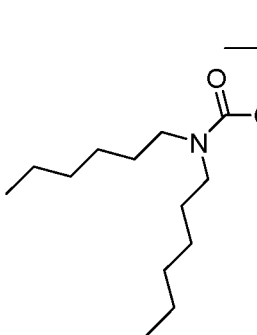
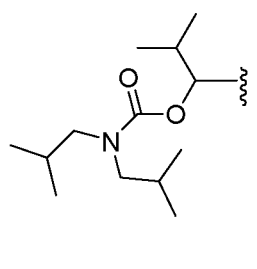


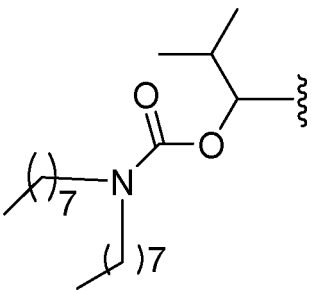
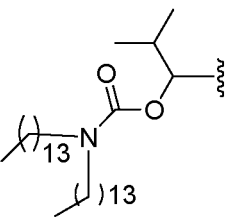
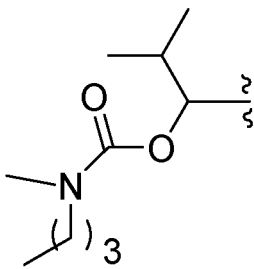
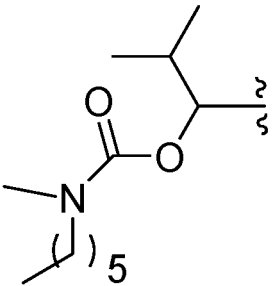
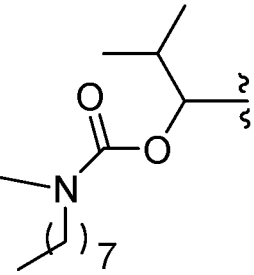
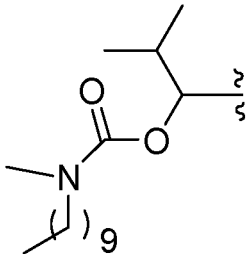
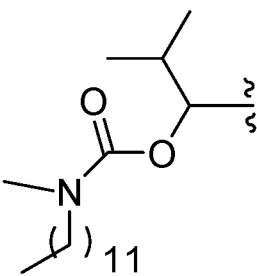
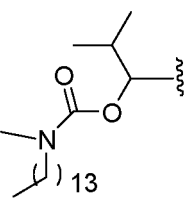
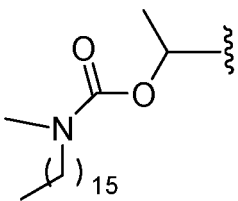
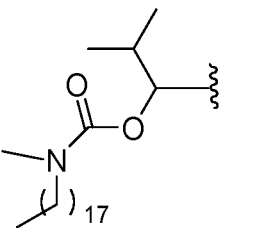
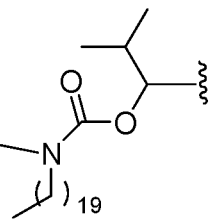
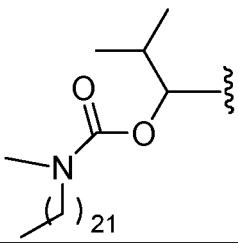
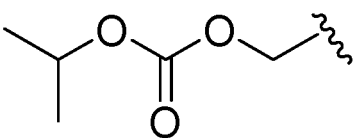
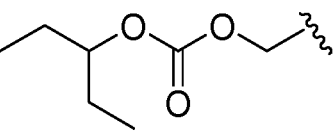
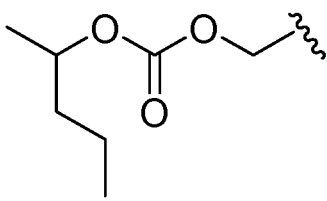
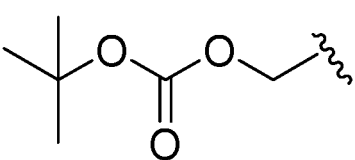
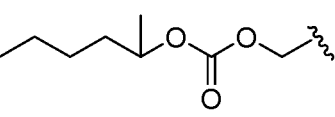
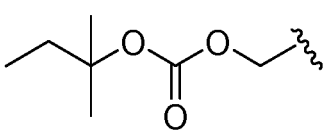


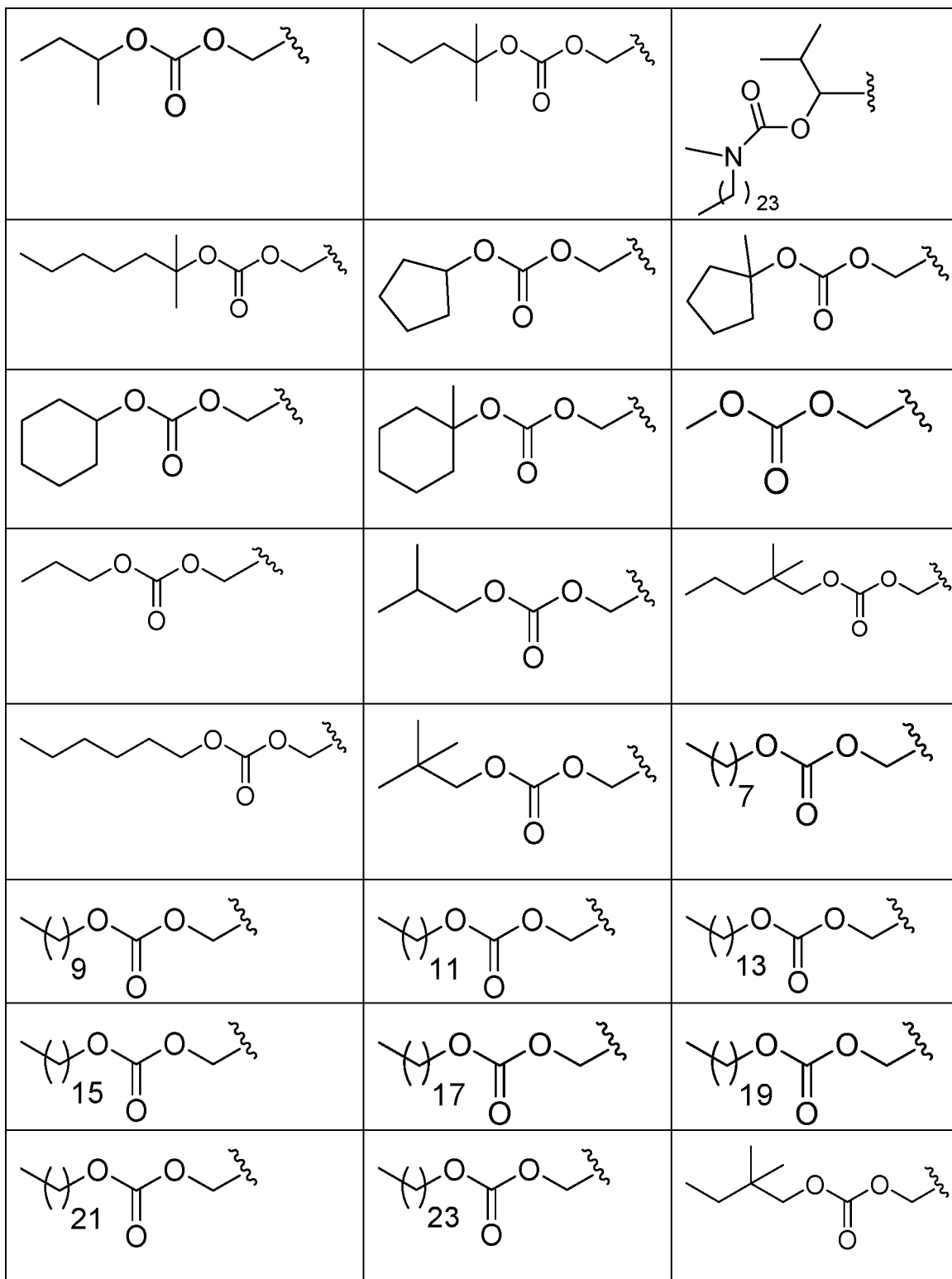


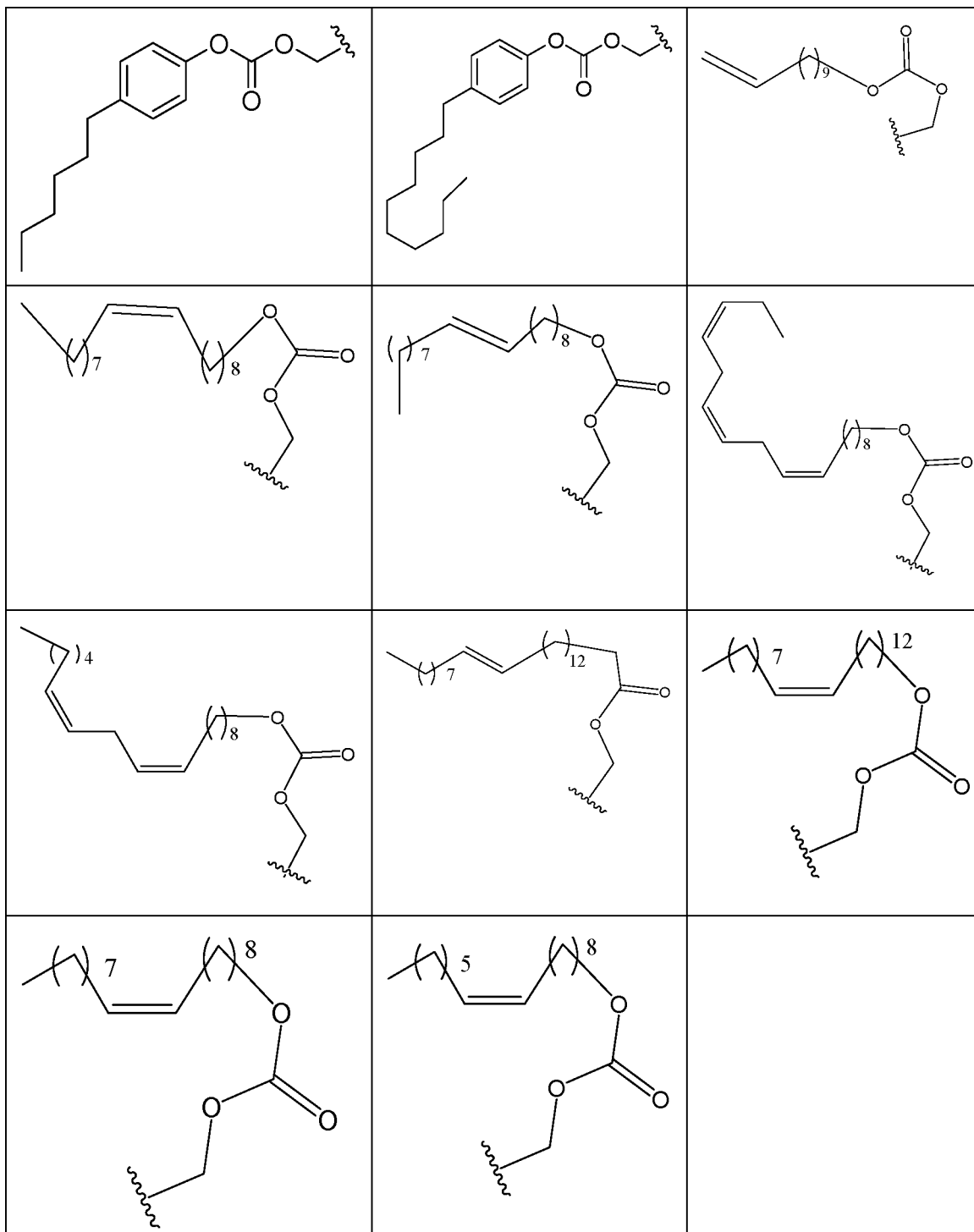


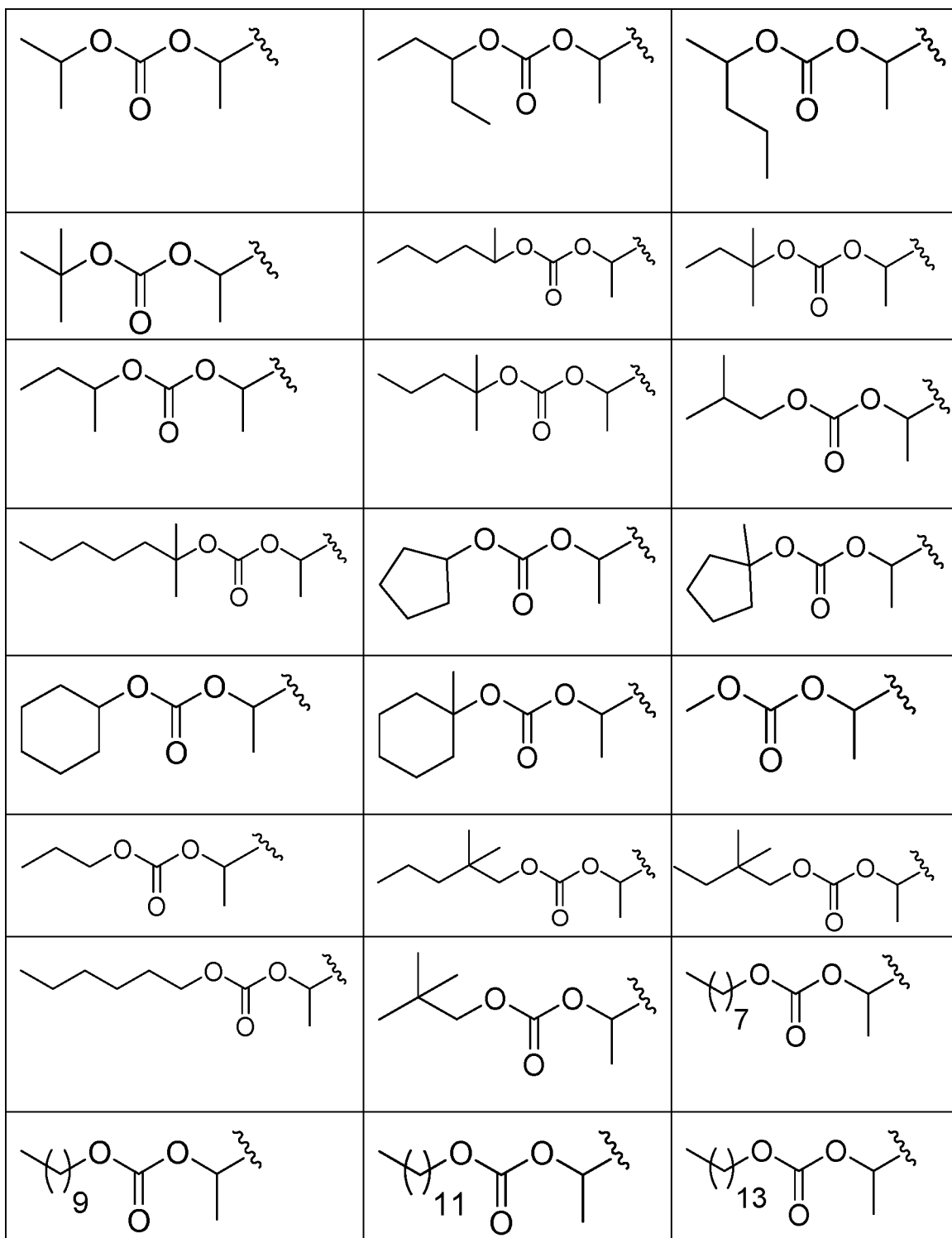
		
		
		
		
		
		

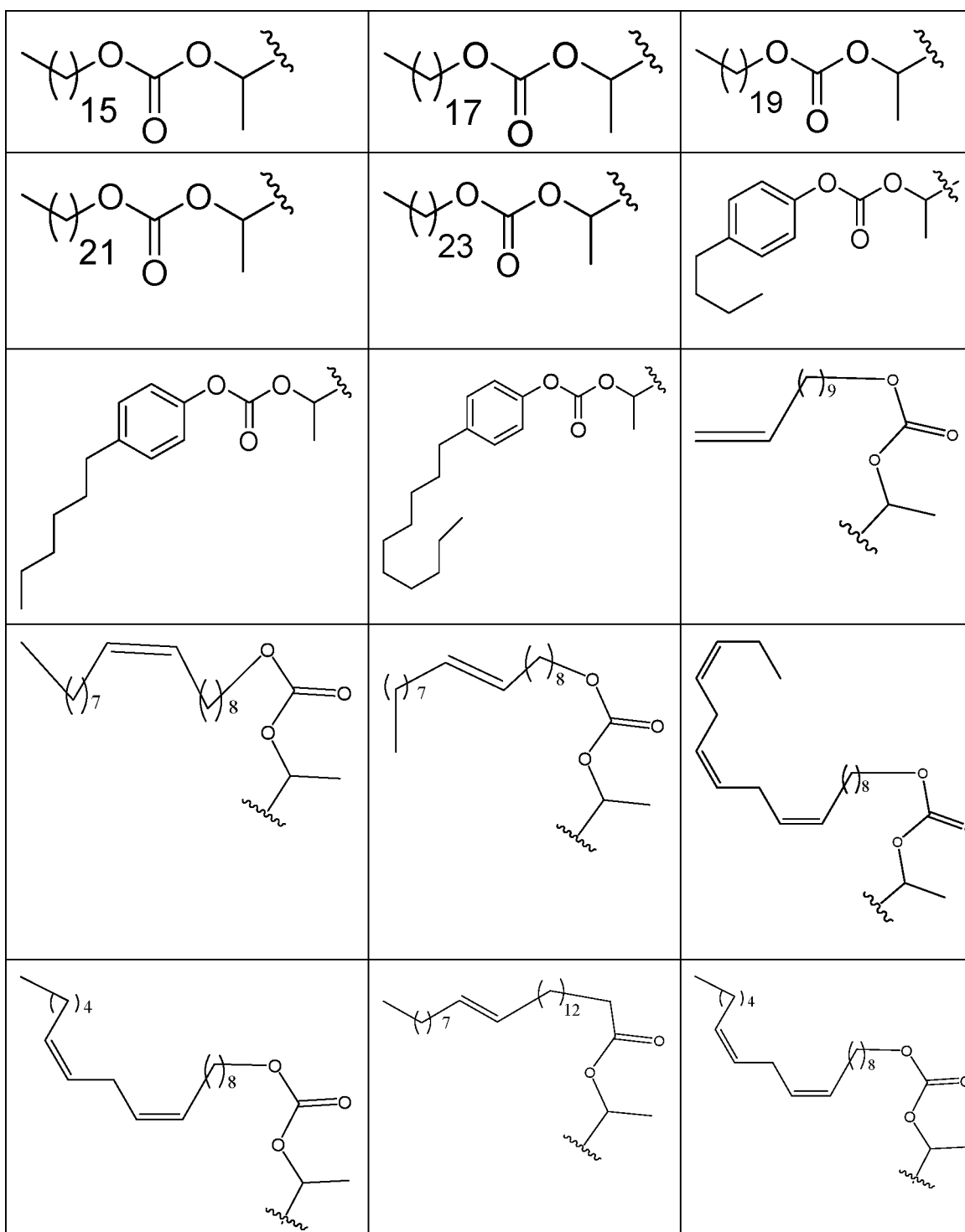
		
		
		
		
		
		

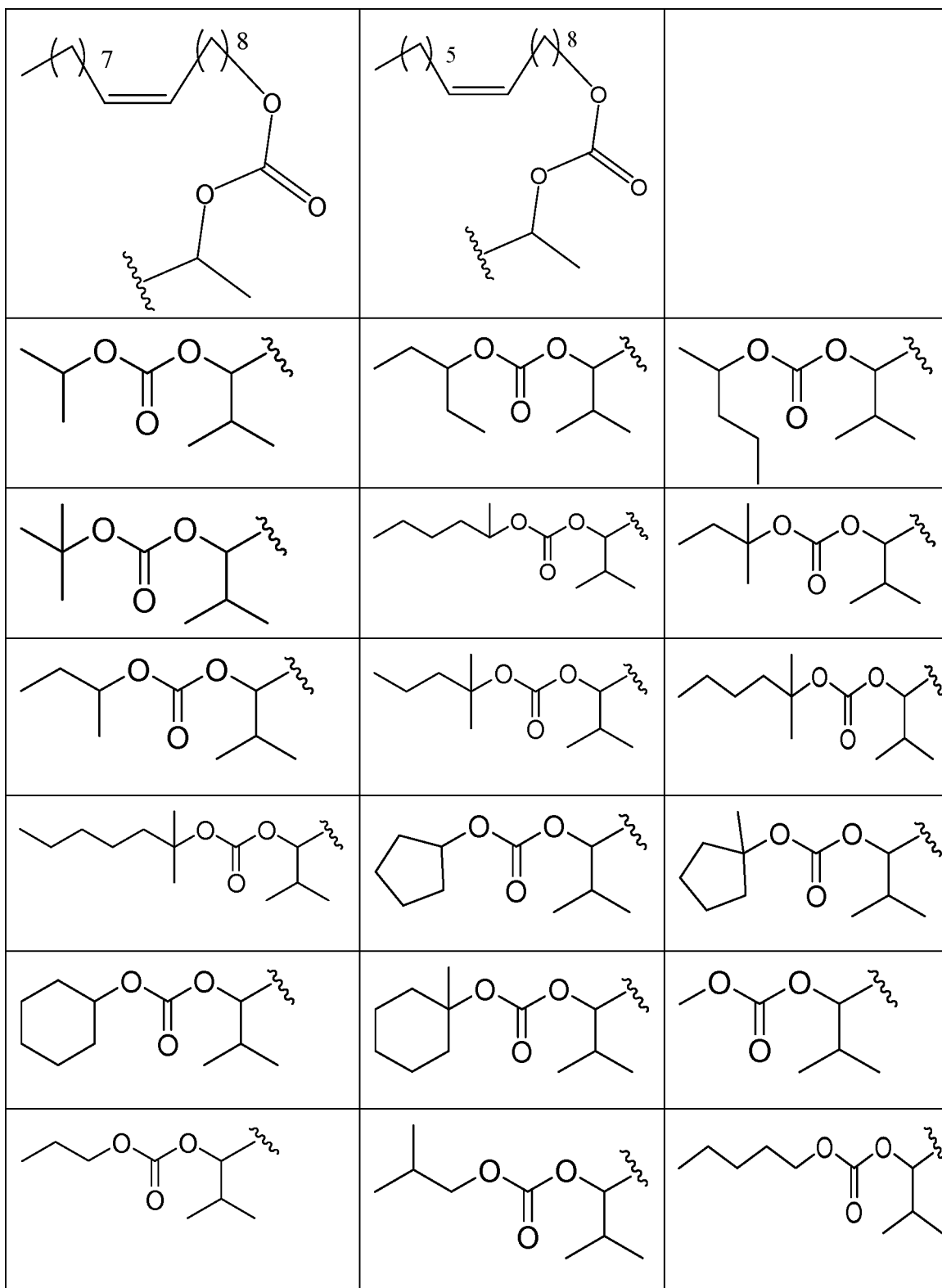
		
		
		
		
		
		

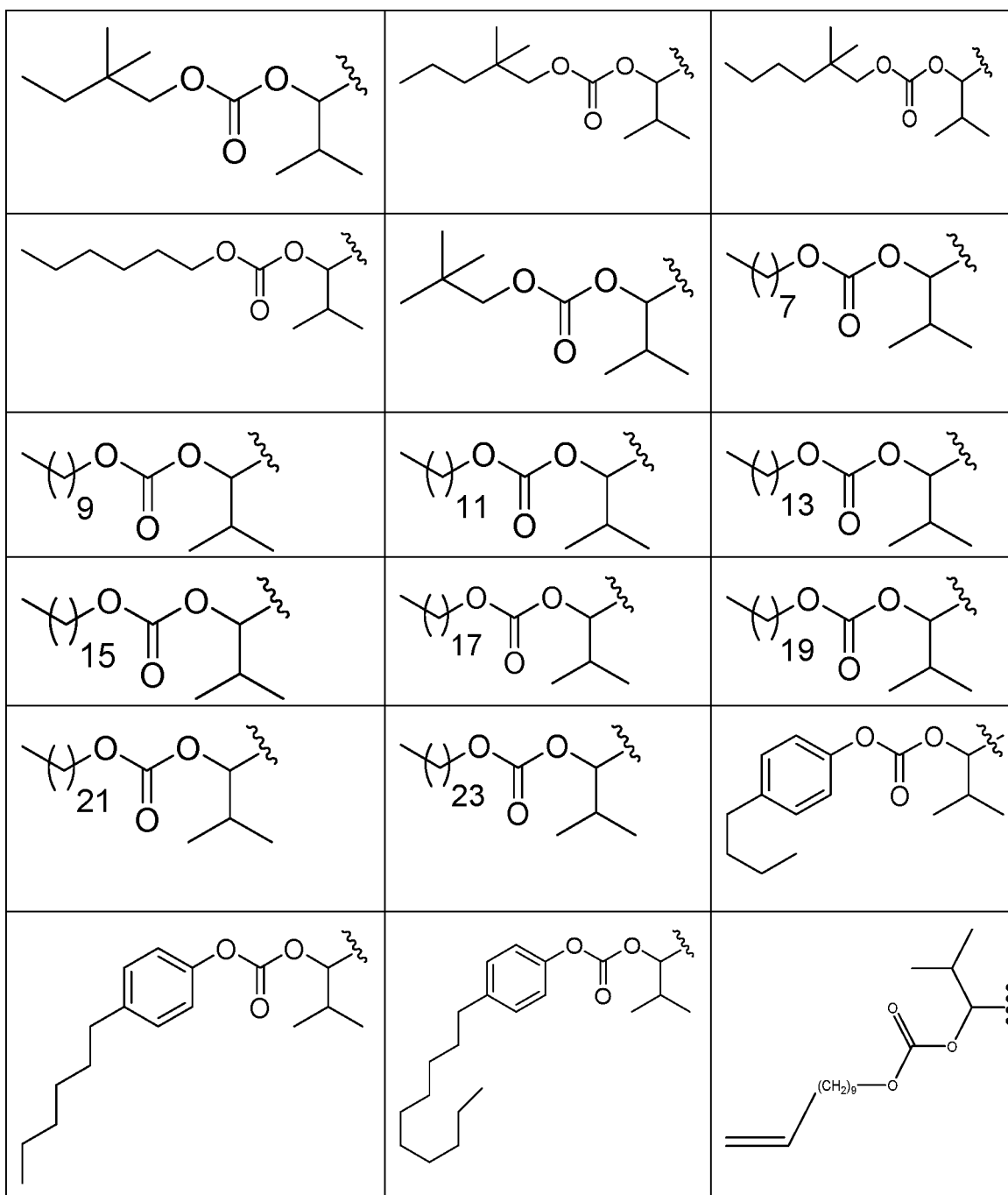


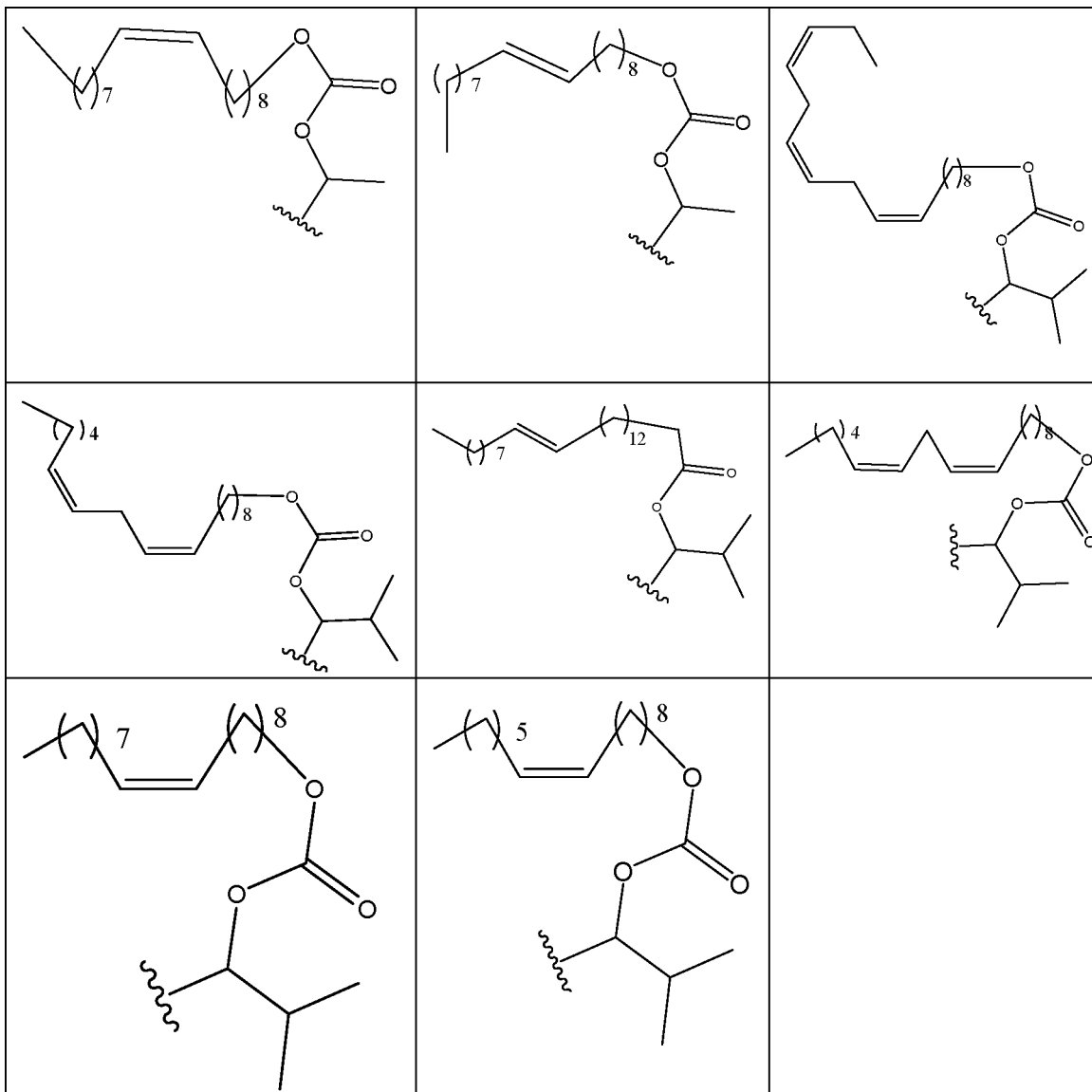






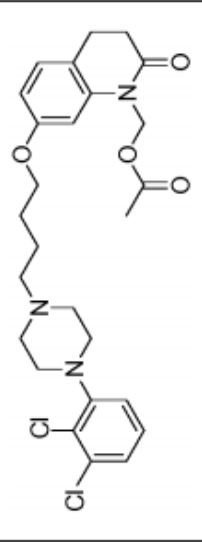
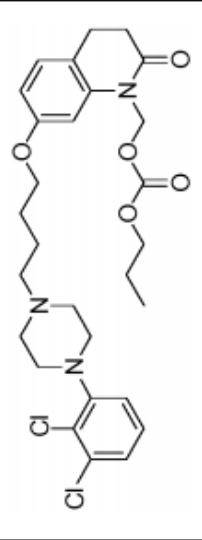
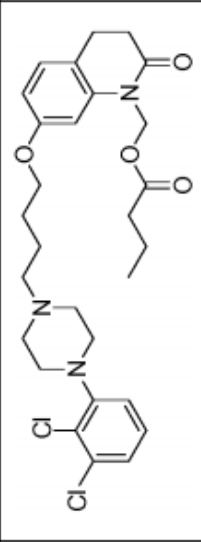
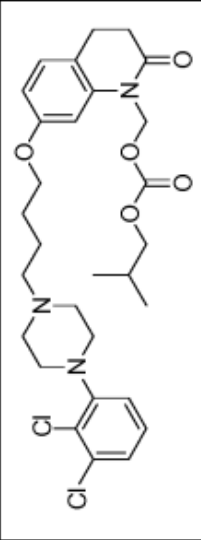
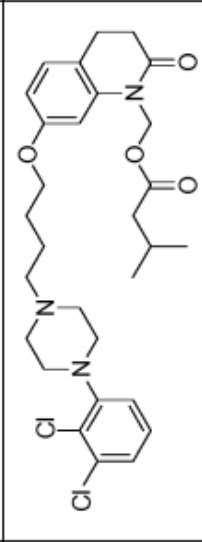
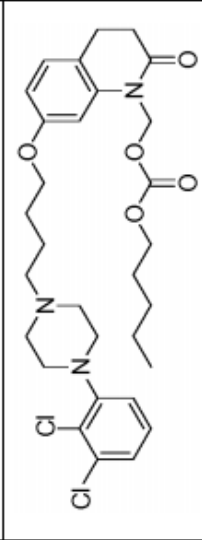
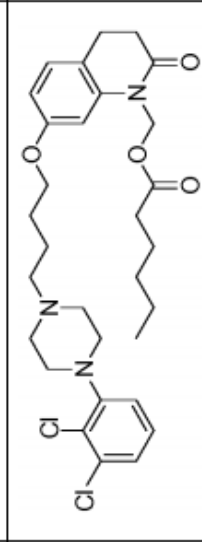
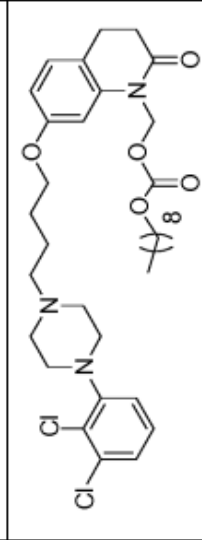
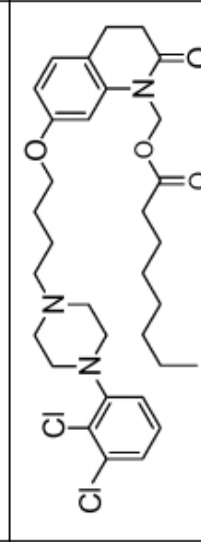
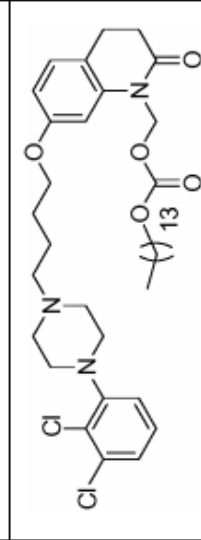






7. Një përbërje e pretendimit 1 e zgjedhur nga Tabela A, ose B dhe izomeret gjeometrik, enantiomeret, diastereomeret, racematet, kripërat dhe tretësit farmaceutikisht të pranueshëm të saj:

Tabela A

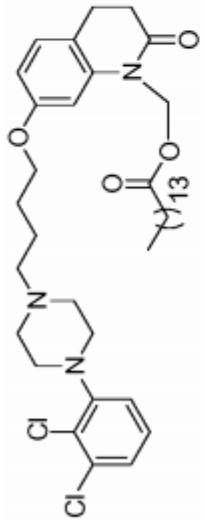
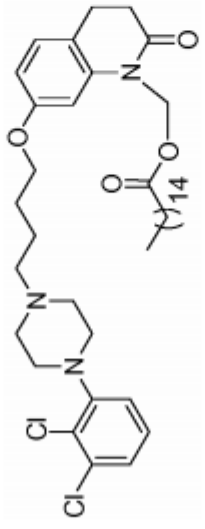
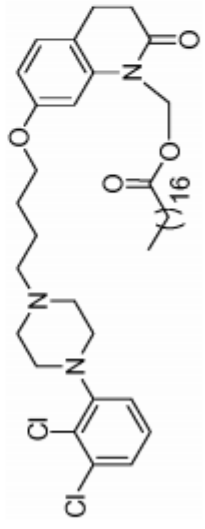
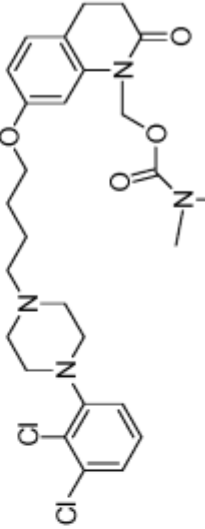
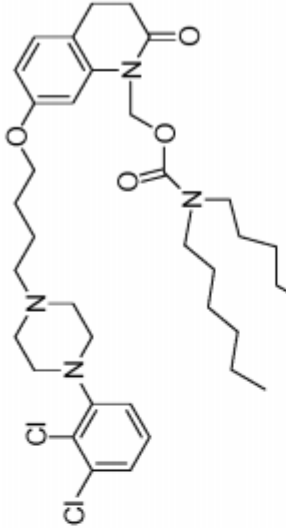
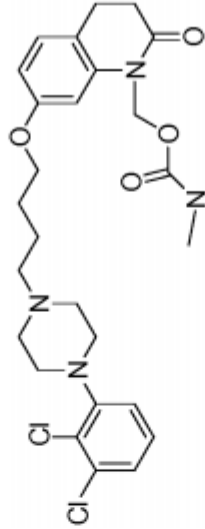
Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
1		60	
2		61	
3		62	
4		63	
5		64	

(Në vijim)

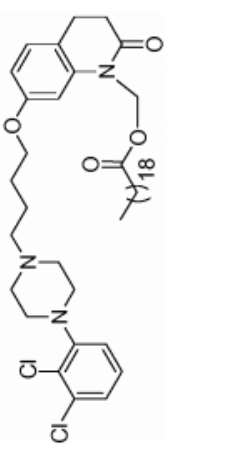
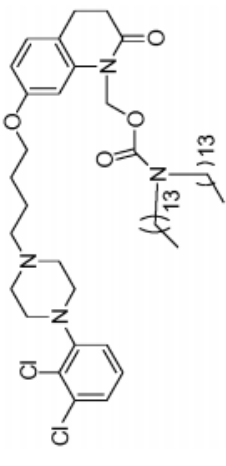
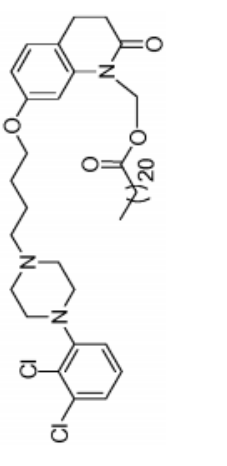
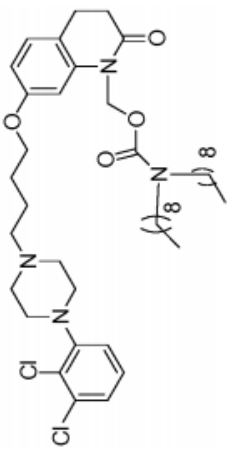
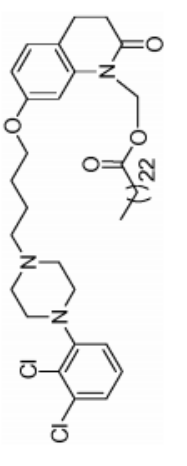
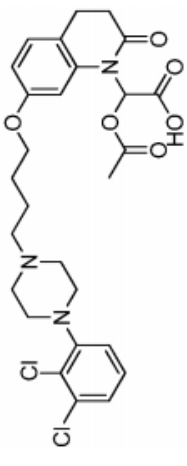
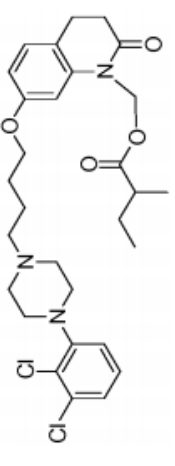
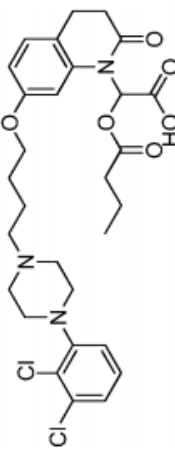
Strukturë		Strukturë	
Nr	Nr	Nr	Nr
6	65	66	67
7	66	67	
8			

Detailed description of the chemical structures in the table:
- **Structure 6:** A 3,4-dichlorophenyl ring is connected to a piperazine ring. One nitrogen of the piperazine is linked to a 4-(2-oxo-2-(octylamino)ethyl)phenoxy group.
- **Structure 65:** Similar to structure 6, but the octylamino group is replaced by a dimethylamino group.
- **Structure 66:** Similar to structure 6, but the octylamino group is replaced by a diethylamino group.
- **Structure 67:** Similar to structure 6, but the octylamino group is replaced by a diisopropylamino group.
- **Structure 7:** Similar to structure 6, but the octylamino group is replaced by a decylamino group (labeled with a subscript 10).
- **Structure 8:** Similar to structure 6, but the octylamino group is replaced by a dodecylamino group (labeled with a subscript 12).

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
9		10	
11		70	
68		69	

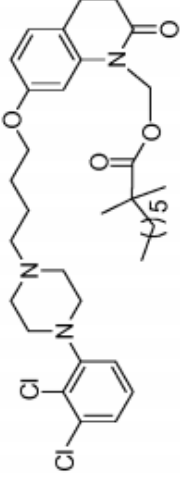
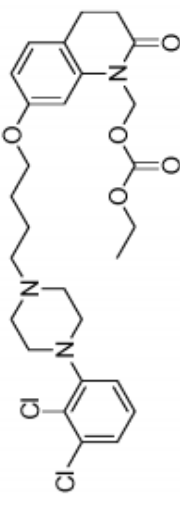
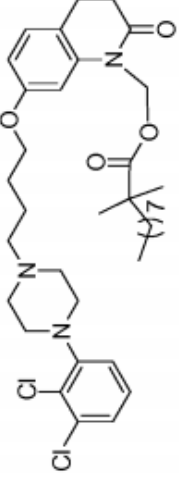
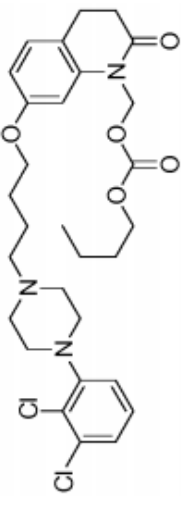
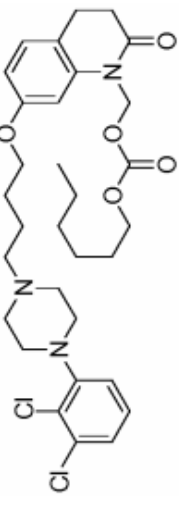
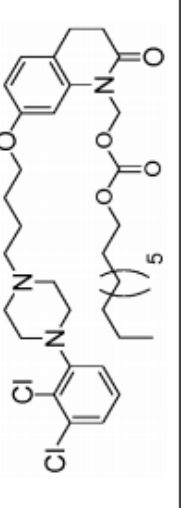
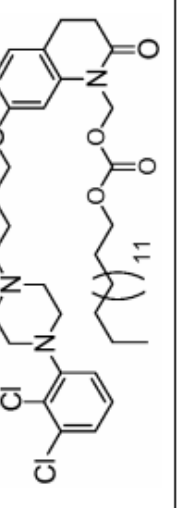
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
12		71	
13		72	
14		73	
15		74	

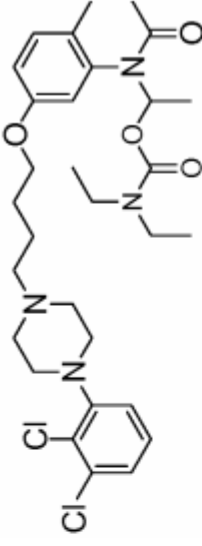
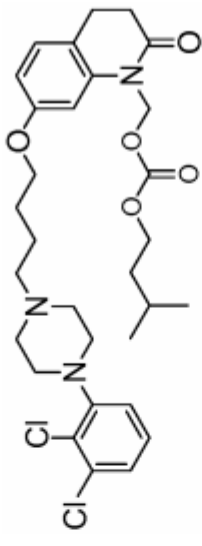
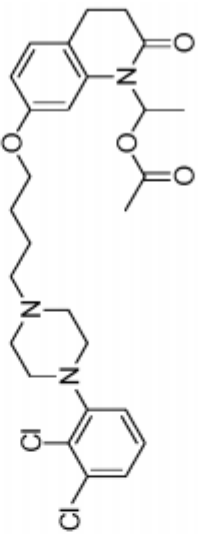
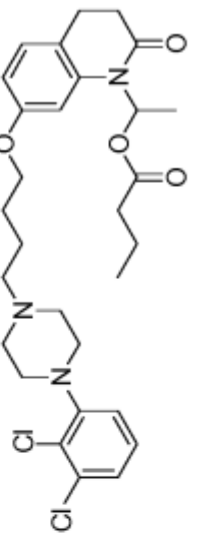
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
16		75	
17		76	
18		77	
19		78	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
20		79	
21		80	
		81	
		82	
		83	

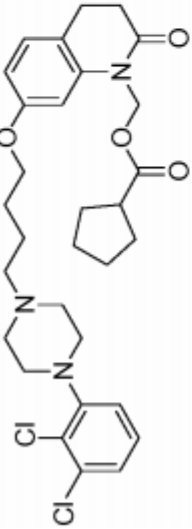

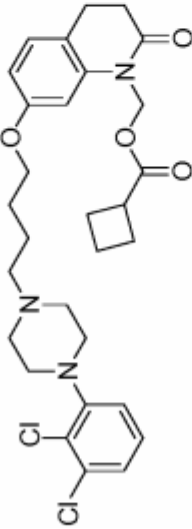
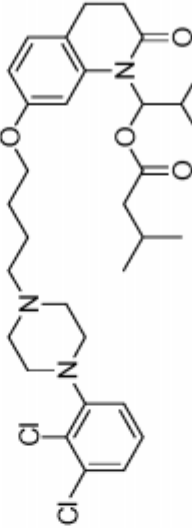
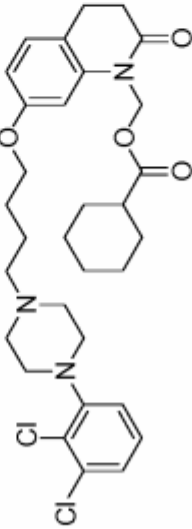
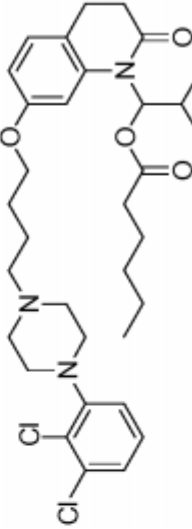
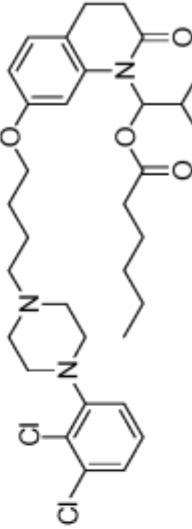
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		84	
		85	
		86	
		87	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
29		88	
30		89	
31		90	
32		91	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
33		92	
34		93	
35		94	
		95	

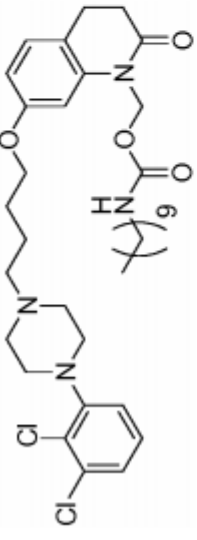
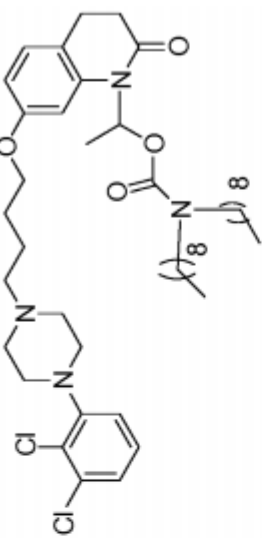
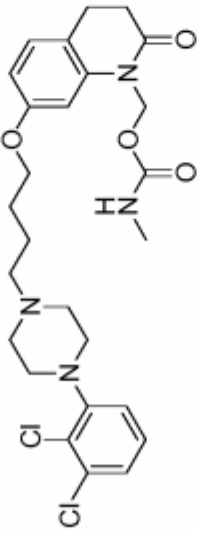
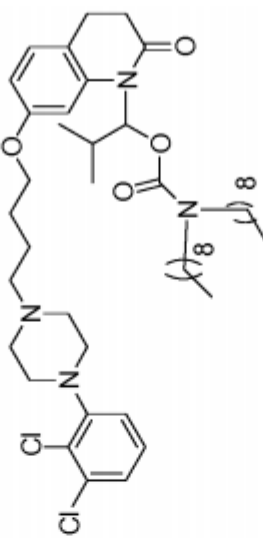
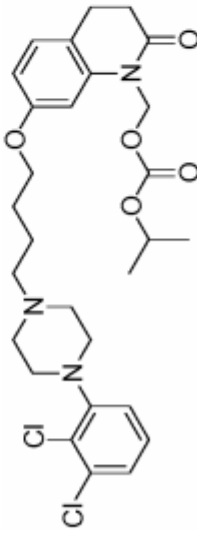
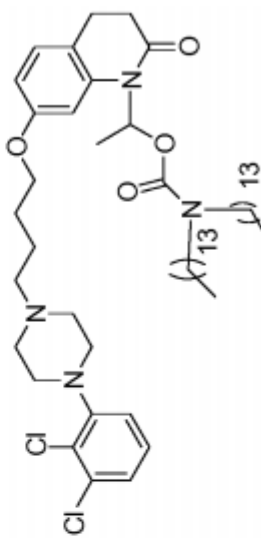
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		96	
		97	
		98	
		99	
		100	

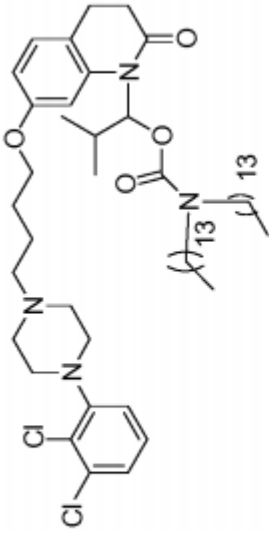
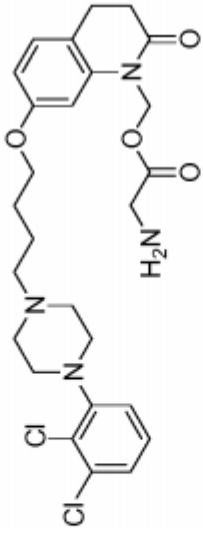
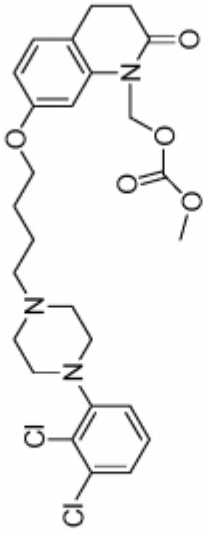
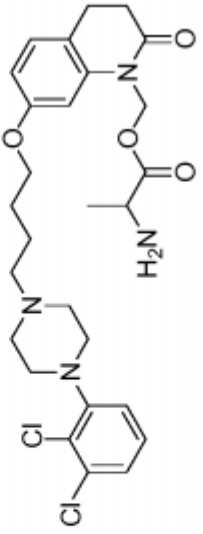
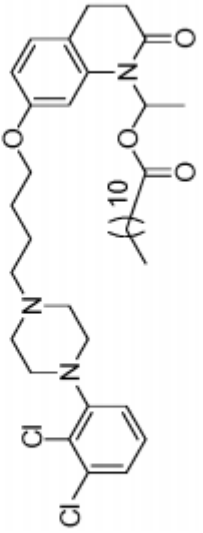
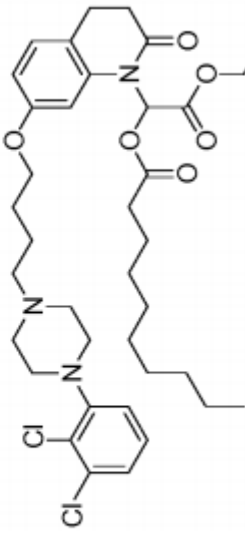
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
42		101	
		102	
		103	
45		104	

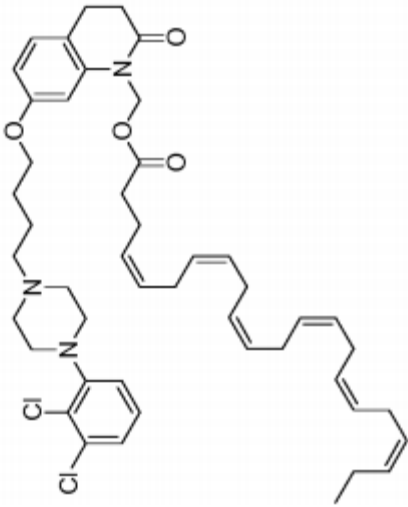
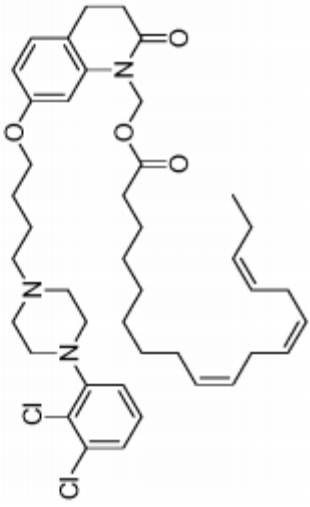
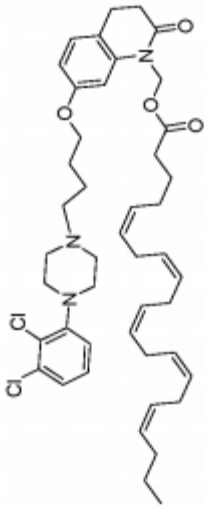
(Në vijim)

Nr 46	Strukturë 	Nr 105	Strukturë 
47	Strukturë 	106	Strukturë 
48	Strukturë 	107	Strukturë 

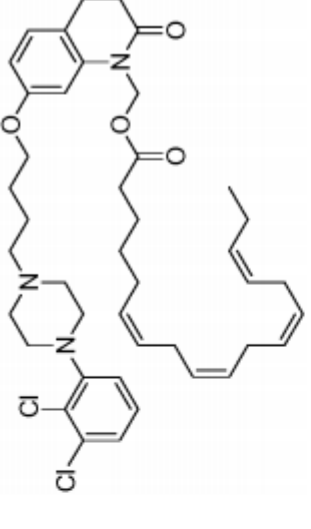
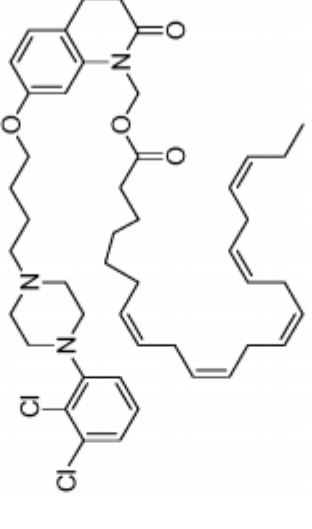
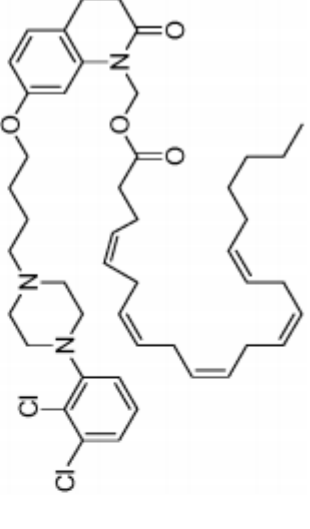
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		108	
50		109	
51		110	
		111	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		112	
		113	
		114	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		115	
		116	
		117	

(Në vijim)

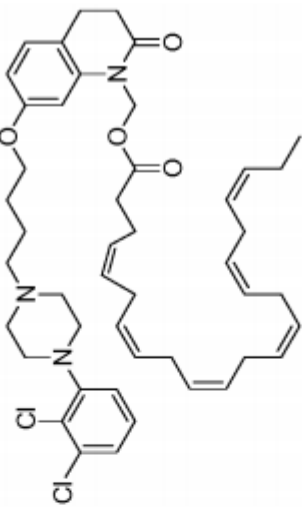
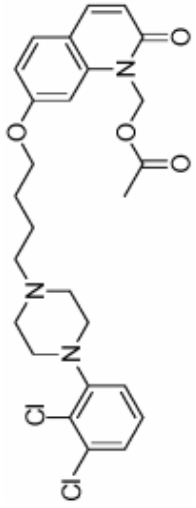
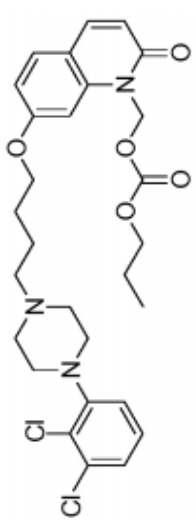
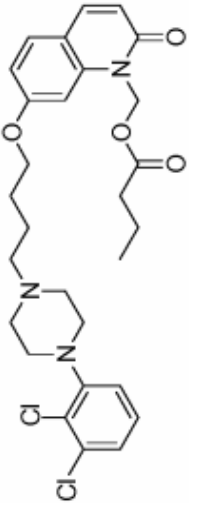
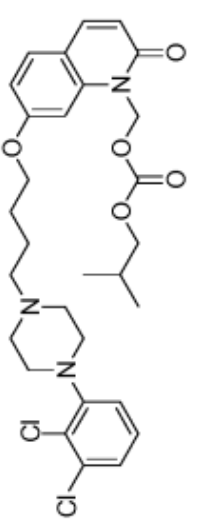
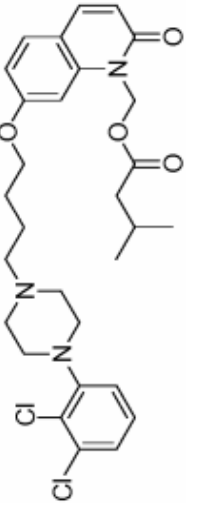
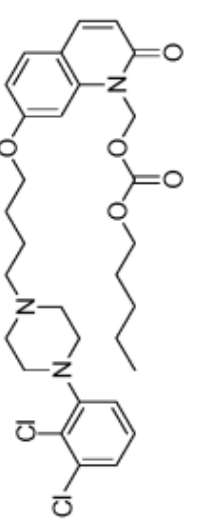
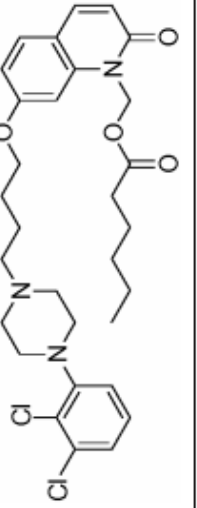
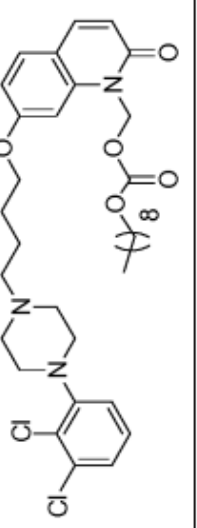
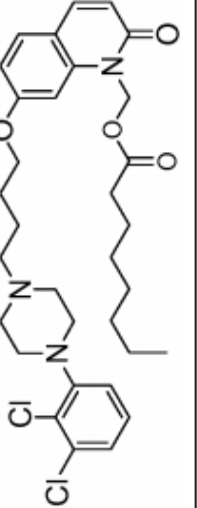
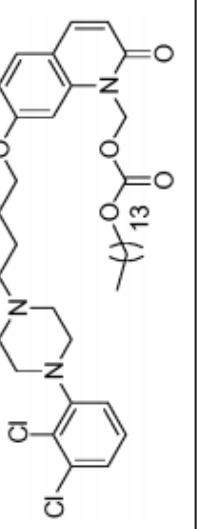
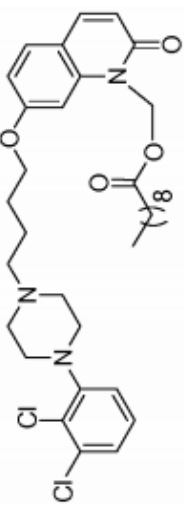
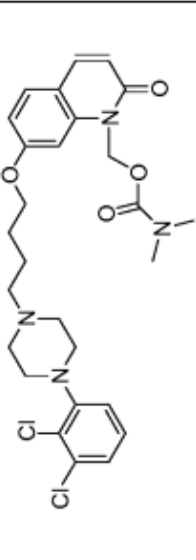
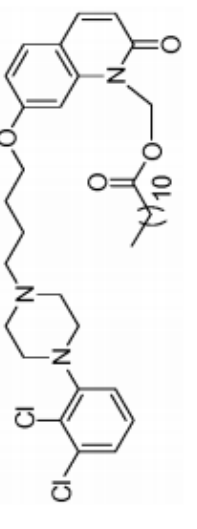
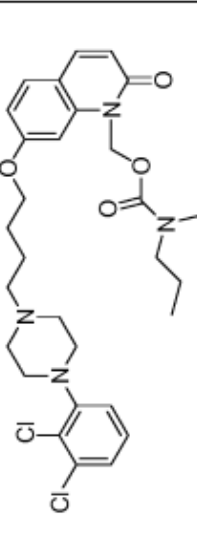
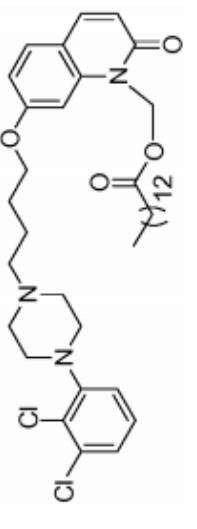
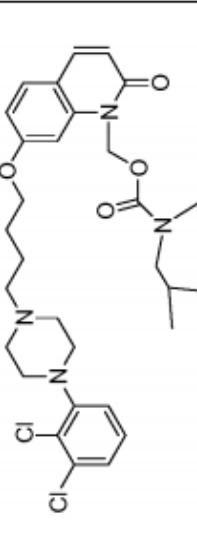
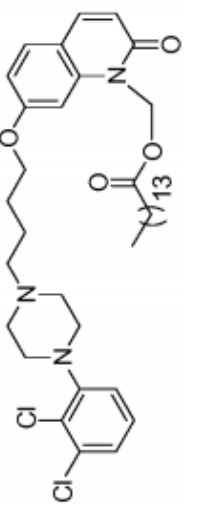
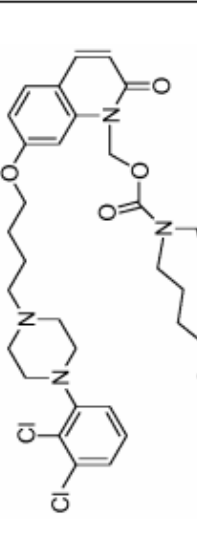
Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		118	

Tabela B

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
150		209	
151		210	
152		211	
153		212	
154		213	

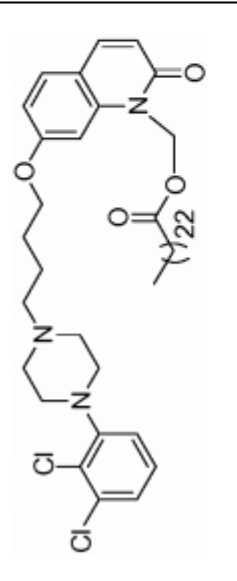
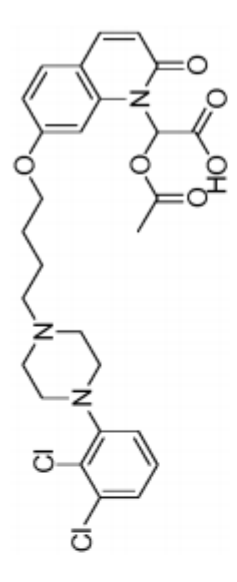
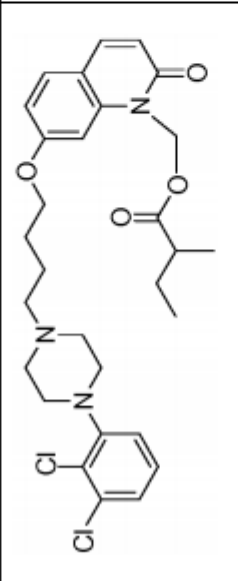
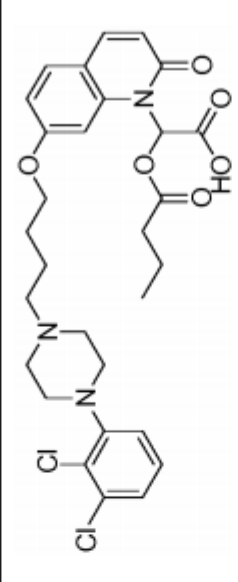
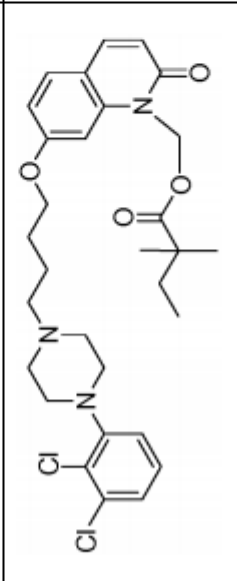
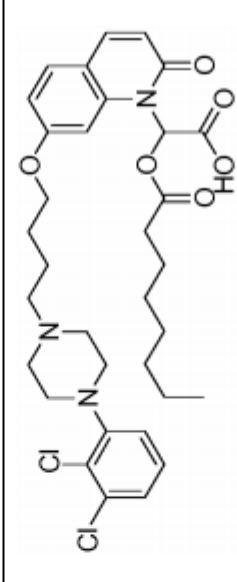
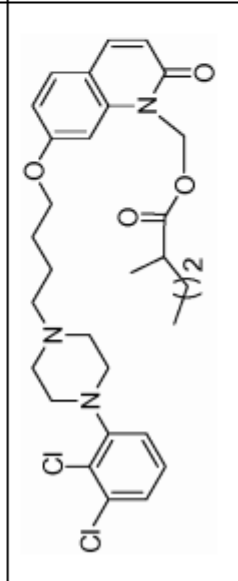
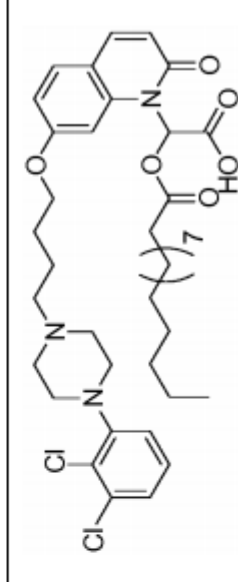
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
155		214	
156		215	
157		216	
158		217	

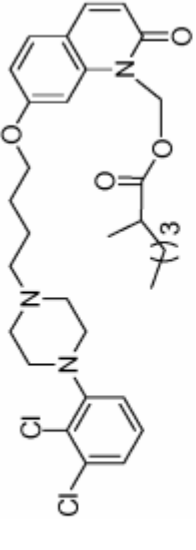

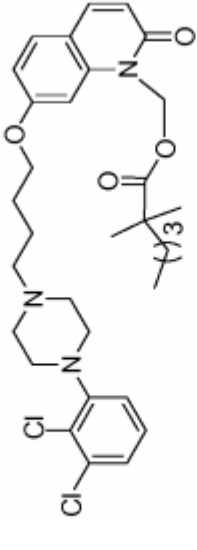

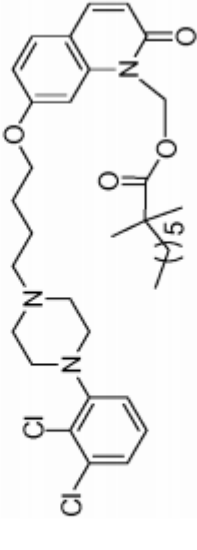
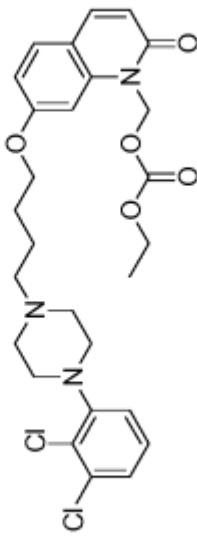
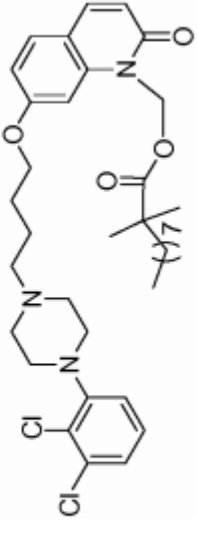
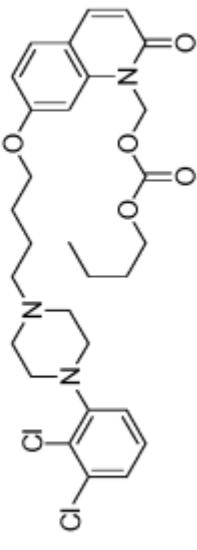
(Në vijim)

Strukturë		Strukturë	
Nr 159		Nr 218	
160		219	
161		220	
162		221	

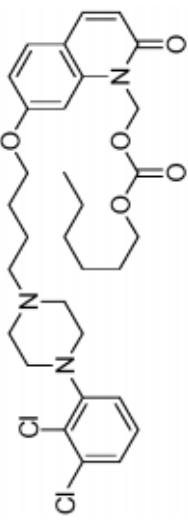
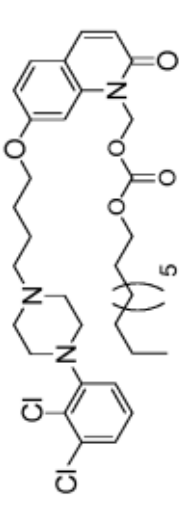
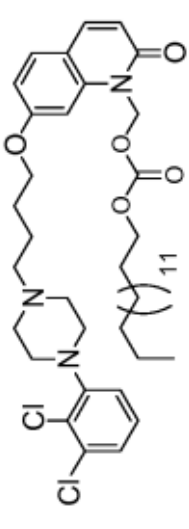
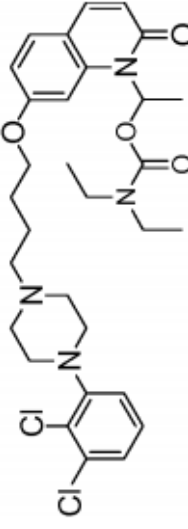
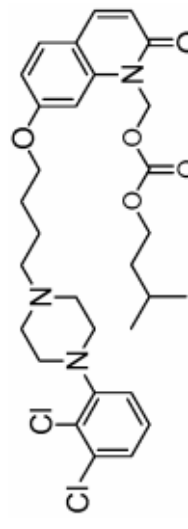
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
163		222	
164		223	
165		224	
166		225	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
167		226	
168		227	
169		228	
170		229	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		230	
		231	
		232	
		233	
		234	

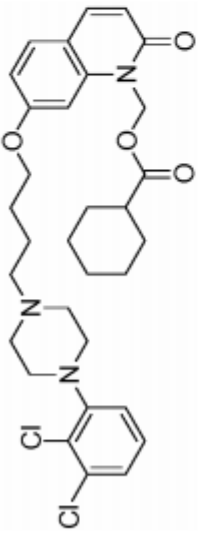
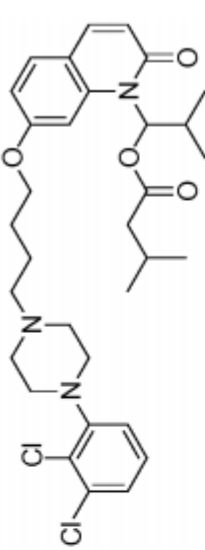
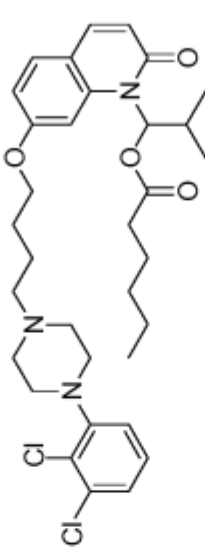
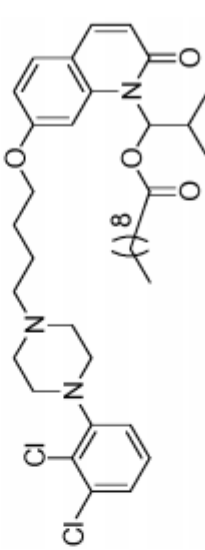
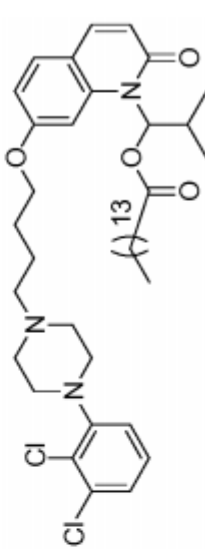
(Në vijim)

Strukturë		Strukturë	
Nr	Nr	Nr	Nr
	235		236
	236	177	237
	237	178	238
	238	179	

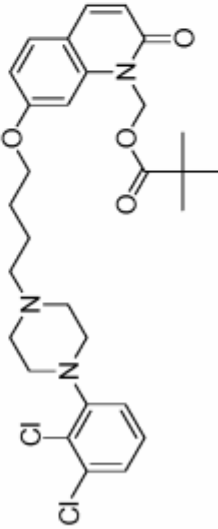
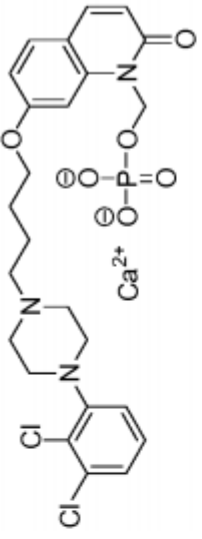
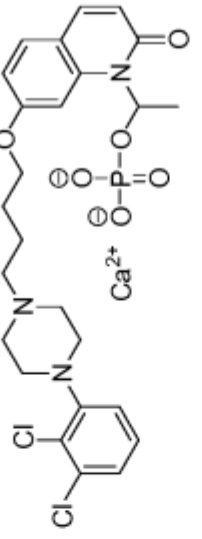
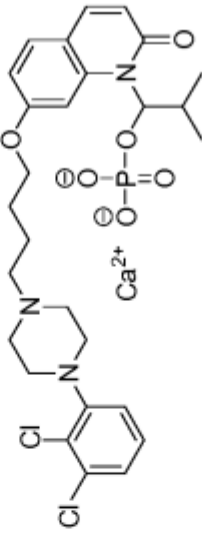
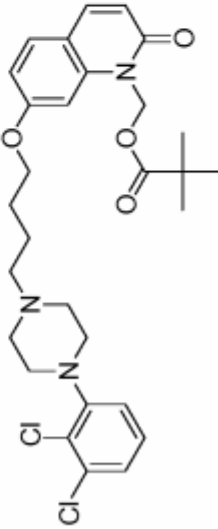
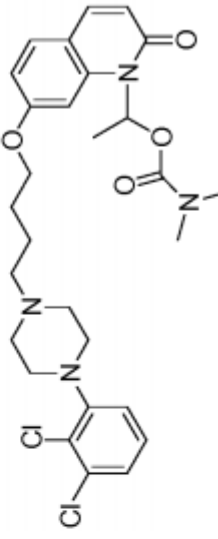
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
180		239	
181		240	
182		241	
183		242	

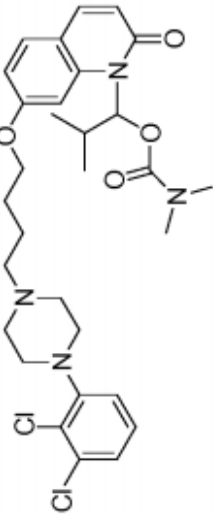
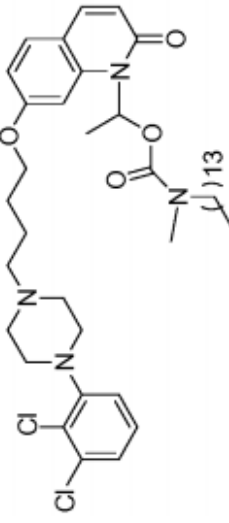
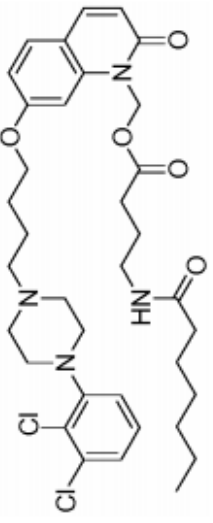
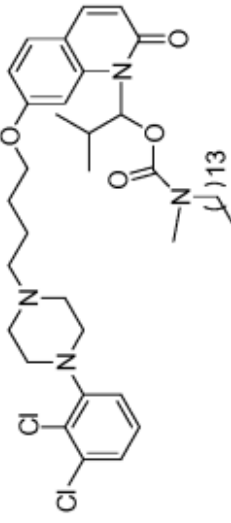
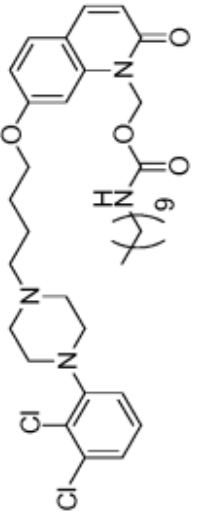
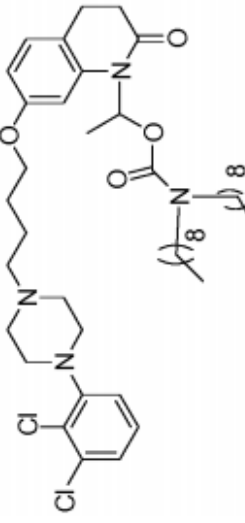
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
184		243	
		244	
		245	
		246	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		247	
		248	
		249	
191		250	

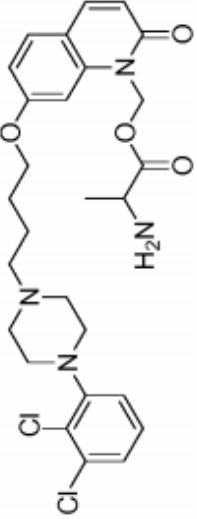
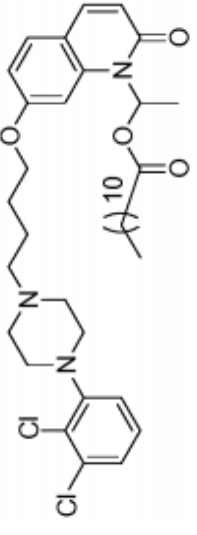
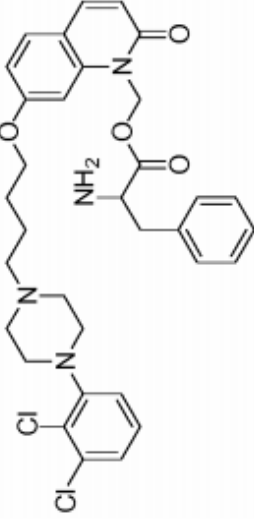
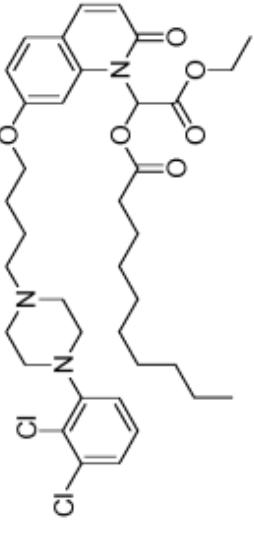
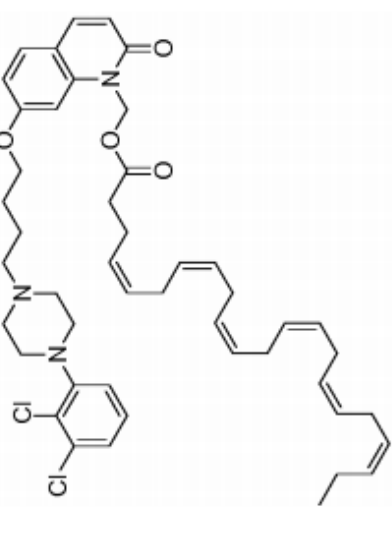
(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		251	
		252	
194		253	
195		254	

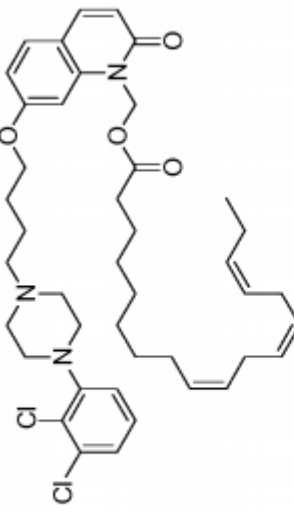
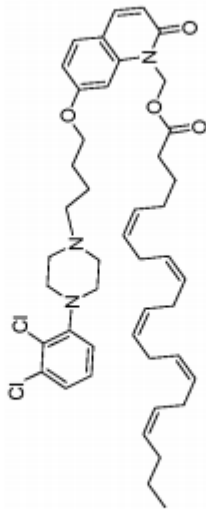
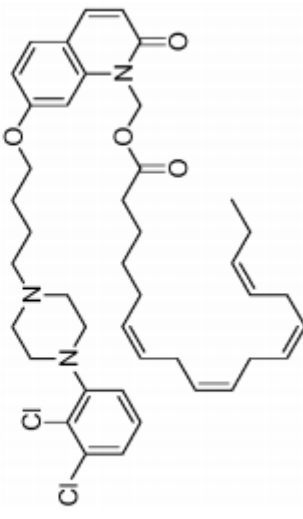
(Në vijim)

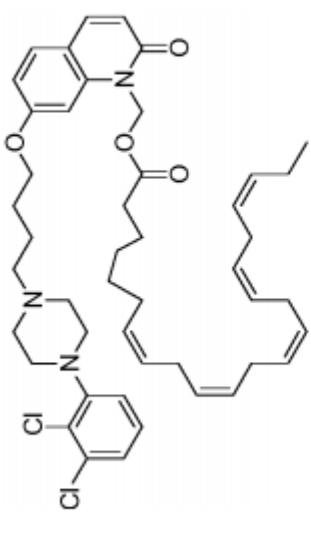
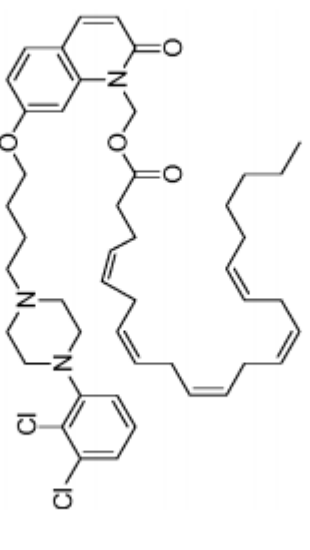
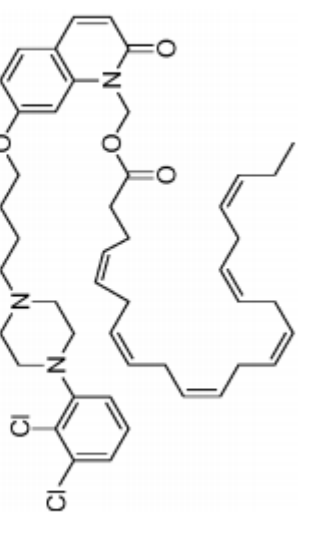
Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
196		255	
197		256	
198		257	
199		258	

(Në vijim)

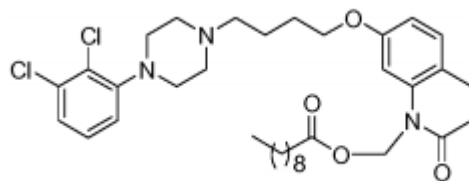
Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
200		259	
201		260	
		261	

(Në vijim)

Nr	Strukturë	Nr	Strukturë
		262	
		263	
		264	

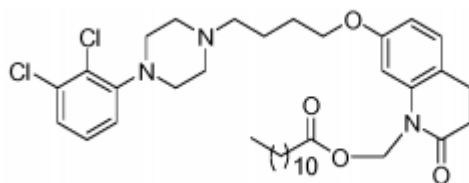
Strukturë		Strukturë	
Nr	265	Nr	266
			
Nr	267		
			

8. Një përbërje e pretendimit 1, e formulës:



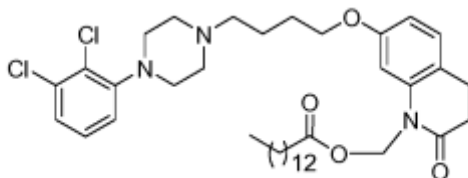
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Një përbërje e pretendimit 1, e formulës:



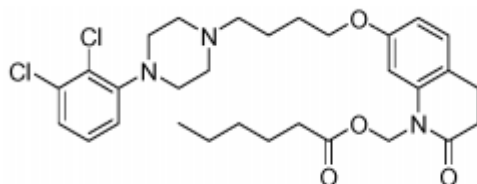
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Një përbërje e pretendimit 1, e formulës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Një përbërje e pretendimit 1, e formulës:

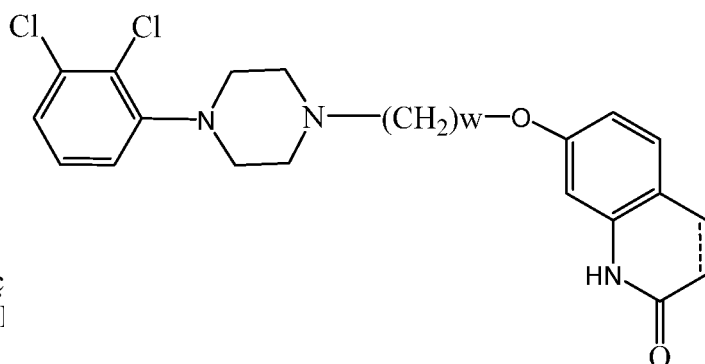


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-11 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi neurologjik ose psikologjik.

13. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 12, ku çrregullimi në fjalë është skizofrenia.

14. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-11 për përdorim në një metodë për shpërndarjen e qëndrueshme të një përbërjeje të Formulës XXIII-V:



ku w është siç
Formulës XX

pacienti, çlirimi i përbërësit të

15. Përbërja për përdorim në trajtimin e një çrregullimi neurologjik ose psikologjik, ku w është siç shihet në formulën XXIII-V, për të shpërndarur në mënyrë të përcaktuar në pacientin për një periudhë prej të paktën rreth 36 orësh pas administrimit të përbërjes së çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11.

16. Përbërja për përdorim e pretendimit 14, ku përbërja në fjalë e Formulës XXIII-V është e pranishme në qarkullimin e gjakut të pacientit për një periudhë të zgjedhur nga: të paktën 7, 15, 30, 60, 75 ose 90 ditë.

17. Përbërja për përdorim e pretendimit 16, ku përbërja është administruar nëpërmjet injeksionit.

18. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-11 dhe një ose më shumë bartës ose ekscipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

(21) AL/P/ 2019/609

(54) MEKANIZËM NË FORMË KAPAKU PËR TËRHEQJEN E MBROJTËSES SË GJILPËRËS

(97) EP3226944 / 12/06/2019

(73) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(74) Vjollca Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198

(57)

1. Një mekanizëm tërheqës (20) që bashkohet me mbrojtësen (210) e gjilpërës (230) së shiringës (232), ku mbrojtësja zgjatet në drejtim aksial përmes një hapësire në fole në e pajisjes që mban shiringën, i cili përbëhet nga:

një komponent shtrëngues (25) me strukturë tubulare (32) që formon një zgavër të brendshme (34) për kapjen e mbrojtëses në mënyrë aksiale gjatë vendosjes në të të komponentit shtrëngues për formimin e një nënmekanizmi, ku struktura tubulare e lartpërmendur përfshin skaje të kundërta këndore (38,39) të cilat formojnë një shlizë (37) që shtrihet në mënyrë të vazhdueshme nga skaji i parë (42) tek skaji i dytë aksial (43) i kësaj strukture tubulare për të mundësuar zhvendosjen me forcë të saj nga një pozicion fillestar neutral në një pozicion sekondar të zgjatur në formë radiale duke rritur gjerësinë këndore, ku zgavra e brendshme e lartpërmendur është në përmasa më të vogla në pozicionin fillestar në fjalë, ku struktura tubulare e mësipërme

përfshin një faqe të brendshme radiale (100) me të paktën një zgjatim radial nga brenda (102-106) për kapjen e drejtpërdrejtë të mbrojtëses në nënmekanizmin në fjalë;

dhe

një kapak (30) që mund të mbërthehet nga përdoruesi dhe që përfshin një strukturë (125) me sipërfaqe (142) e cila formon një xhep (140) në të cilin futet komponenti shtrëngues gjatë vendosjes së kapakut në nënmekanizmin në fjalë, ku kapaku është i ndërtuar në mënyrë të tillë që ta kapë komponentin shtrëngues të futur dhe

ku sipërfaqja e strukturës është e ndërtuar në mënyrë të tillë që të kufizojë zgjerimin radial të komponentit shtrëngues të futur, duke shkaktuar rrjedhimisht që të paktën një nga zgjatimet radiale për brenda të ketë kontakt të drejtpërdrejtë me mbrojtësen, në mënyrë të tillë që kur kapaku të hiqet nga foleja të hiqet edhe mbrojtësja e gjilpërës, ku mekanizmi tërheqës ku struktura e komponentit shtrëngues të lartpërmendur (32), në prerjen e tërthorë pingul me drejtimin aksial, është në trajtë C-je.

2. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 1 ku komponenti shtrëngues në fjalë (25) përbëhet vetëm nga një pjesë.

3. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 2 ku komponenti shtrëngues në fjalë (25) përbëhet nga disa seksione në formë harku (44-46) të ndërlidhura në mënyrë të artikulluar.

4. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 3 ku numri i seksioneve të lartpërmendura në formë harku (44-46) është tre.

5. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 1 ku skaji i dytë aksial i lartpërmendur(43) i strukturës së komponentit shtrëngues të lartpërmendur (32) është i hapur.

6. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 1 ku të paktën një prej zgjatimeve radiale të drejtuara për brenda përbëhet nga një sërë dhëmbëzimesh me hapësira aksiale (102-106).

7. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 6 ku i pari (106) ndër dhëmbëzimet e lartpërmendura, i cili është më i afërti me skajin e dytë aksial në fjalë (43), zgjatet nga brenda në formë radiale më shumë se dhëmbëzimi i dytë (103-105) që është më afër me skajin e parë aksial në fjalë (42).

8. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 7 ku i treti (102) ndër dhëmbëzimet e lartpërmendura, i cili është më i afërti me skajin e parë aksial në fjalë (42) zgjatet nga brenda në formë radiale më shumë se dhëmbëzimi i parë (106).

9. Mekanizmi tërheqës i Pretendimit 1 ku shliza e lartpërmendur (37) zgjatet vetëm në drejtim aksial.

10. Një metodë për bashkimin e mekanizmit tërheqës (20) me mbrojtësen (210) e gjilpërës (230) të një shiringe (232), ku kapaku zgjatet në drejtim aksial përmes hapësirës së folesë, metodë e cila përfshin:

sigurimin e një komponenti shtrëngues (25) me strukturë tubulare (32) që formon një zgavër të brendshme (34), ku struktura tubulare në fjalë përfshin skaje të kundërta këndore (38, 39) që formojnë një shlizë (37) si dhe një faqe të brendshme radiale (100) me të paktën një zgjatim radial të drejtuar për brenda (102-106) për kapjen e drejtpërdrejtë të mbrojtëses pas vendosjes së kësaj strukture tubulare rreth saj; krijimin e një nënmekanizmi duke e vendosur strukturën tubulare në fjalë rreth mbrojtëses në një pozicion të zgjatur në formë radiale në të cilin shliza e lartpërmendur është më e madhe se sa kur kjo strukturë tubulare është në pozicion neutral, ku mburoja zgjatet brenda zgavrës së brendshme në fjalë; dhënien e elasticitetit strukturës tubulare të lartpërmendur në mënyrë që ajo të kthehet automatikisht në pozicion neutral rreth mbrojtëses në nënmekanizmin në fjalë; dhe vendosjen e një kapaku të mbërthyeshëm (30) në komponentin shtrëngues të nënmekanizmit në fjalë në mënyrë që struktura tubulare në fjalë të puthitet brenda xhepit (140) të kapakut të mbërthyeshëm, në mënyrë që ky i fundit të përforcojë komponentin shtrëngues, ku të paktën një prej zgjatimeve radiale nga brenda të mund ta kapë mbrojtësen për ta nxjerrë kur kapaku hiqet nga foleja.

11. Metoda e Pretendimit 10 ku hapi i vendosjes së strukturës tubulare në fjalë (32) rreth mbrojtëses (210) konsiston në rrëshqitjen e kësaj strukture tubulare nga pozicioni fillestar në atë sekondar përgjatë një rrëshqitësi (260) që zgjatet në mënyrë aksiale në zgavrën e brendshme (34) dhe që ka një skaj (264) i cili puthitet fillimisht me mbrojtësen, ku ky rrëshqitës ka një diametër më të madh në pozicionin sekondar sesa në pozicionin fillestar.

12. Metoda e Pretendimit 11 ku struktura tubulare në fjalë (32) është në pozicionin sekondar të lartpërmendur, ku skaji i parë aksial i strukturës tubulare në fjalë bashkohet me folenë.

13. Metoda e Pretendimit 11 ku hapi i dhënies së elasticitetit strukturës tubulare në fjalë (32) për të mundësuar që struktura të kthehet automatikisht në pozicion neutral rreth mbrojtëses (210), përfshin nxjerrjen e rrëshqitësit (260) nga zgavra e brendshme.

(11) 8961

(21) AL/P/ 2020/29

(54) FORMULIM PUDËR PËR HUNDËN PËR TRAJTIMIN E HIPOGLICEMISË

(97) EP3258919 / 15/01/2020

(73) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje pudër që përmban glukagon (SEQ ID NO:1), β -ciklodekstrin, dhe një dodecilsfosfokolinë, ku të paktën një porcion i pudrës është i pranishëm në një fazë të karakterizuar nga një pikë kulmore mesatare e XRPD-së (Difraksioni i Rrezeve X në Pudër) ashtu siç përcaktohet nga difraksioni i rrezeve-x në pudër.
2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku glukagoni është i pranishëm në një sasi prej 5 deri në 15 përqind ndaj peshës.
3. Përbërja sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, e cila për më tej përmban një shtesë të përzgjedhur nga acidet organike me peshë molekulare të vogël ose kripërat dhe esteret e tyre farmaceutikisht të pranueshme të tretshme në ujë.
4. Përbërja sipas pretendimit 3, ku shtesa është acid citrik ose citrat natriumi.
5. Përbërja sipas pretendimit 3 ose 4, ku sasia e shtesës është deri në 10 përqind ndaj peshës.
6. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku sasia e β -ciklodekstrinës është ndërmjet 44 dhe 90 përqind ndaj peshës.
7. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku sasia e dodecilsfosfokolinës është ndërmjet 5 dhe 51 përqind ndaj peshës.

8. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 ku përmbajtja e ujit e përbërjes është më pak se 5 përqind në peshë ndaj peshës së përgjithshme të përbërjes.
9. Një aplikues nazal për një formulim pudër, ku aplikuesi i përmendur përfshin një rezervuar për formulimin pudër, dhe një formulim pudër të ndodhur brenda në rezervuar, ku formulimi pudër është një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8.
10. Një metodë për të përgatitur një përbërje pudër sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku metoda e përmendur përmban hapat e
 - a. formimin e një përzierje të parë të glukagonit dhe të dodecilfosfokolinës në një mbartës ujqor, ku dodecilfosfokolina është e pranishme në një përqendrim më të madh se ose të barabartë me përqendrimin kritik të mishelës;
 - b. shtimin e β -ciklodekstrinës në përzierjen e parë për të formuar një përzierje të dytë;
 - c. tharjen e përzierjes së dytë për të krijuar një formulim të ngurtë; dhe
 - d. përpunimin e formulimit të ngurtë për të prodhuar një pudër të njëtrajtshme, ku pudra e njëtrajtshme e përmendur përfshin të paktën një porcion të pudrës në fazën e karakterizuar nga një pikë kulmore mesatare e XRPD-së (Difraksioni i Rrezeve X në Pudër).
11. Metoda sipas pretendimit 10, ku tharja e përzierjes së dytë kryhet nëpërmjet tharjes në të ftohtë ose tharjes në të thatë të përzierjes së dytë.
12. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8 për tu përdorur në trajtimin e hipoglicemisë, ku përbërja administrohet në një sasi terapeutikisht të efektshme si një pudër në mukozën e hundës së pacientit që do të trajtohet.
13. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimit 12, ku përbërja administrohet vetëm tek njëra nga vrimat e hundës së pacientit.

KORRIGJIME(grant)

(11) **11139**

(97) EP3575273 / 08/06/2022

(96) 17893791.8 / 27/09/2017

(22) 11/08/2022

(21) AL/P/ 2022/399

(54) **PROCES PËRGATITJEJE PËR XHAM ME VAKUM**

01/11/2022

(30) 201710056845 26/01/2017 CN

(71) Lian, Yuqi

No.548 Huanghe Street, Zhenxing District, Dandong, Liaoning 118000, CN

(72) Lian, Yuqi (No.548 Huanghe Street, Zhenxing District, Dandong, Liaoning 118000)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(11) **11222**

(97) EP3430037 / 31/08/2022

(96) 17710963.4 / 16/03/2017

(22) 10/10/2022

(21) AL/P/ 2022/496

(54) **QELIZA-T TË TRANSFEKTUARA DHE RECEPTORË TË QELIZAVE-T PËR PËRDORIM NË IMUNOTERAPI KUNDËR KANCEREVE**

08/02/2023

(30) 201604494 16/03/2016 GB and 201662308970 P 16/03/2016 US

(71) Immatrics Biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) BUNK, Sebastian (Gertrud-Bäumer-Str. 19/1, 72074 Tübingen); MAURER, Dominik (Fleinerweg

7, 72116 Moessingen) ;ALTEN, Leonie (Weißdornweg 14, App. 161, 72076 Tübingen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)