



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 19/2023
Tiranë më, 10 Korrik 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	144
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	146
Change of name	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	148
Change of address	
Ndryshime ne pretendime.....	150
Change of claims	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	153
Lapsed patents	
Korrigjime(grant).....	176
Corrections (grant)	
Korrigjime(transferim pronësie).....	179
Corrections (change of ownership)	
Korrigjime(ndryshime ne pretendime).....	181
Corrections (change of claims)	

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) **11414**

(97) EP3724407 / 09/11/2022

(96) 18833173.0 / 12/12/2018

(22) 12/01/2023

(21) AL/P/ 2023/15

(54) **BAZAMENT PËR NJË TURBINË ME ERË**

08/06/2023

(30) 102017011505 13/12/2017 DE and 102018112857 29/05/2018 DE

(71) Smart & Green Mukran Concrete GmbH

Im Fährhafen 20, 18546 Sassnitz, DE

(72) PRASS, Gregor (Sachsenweg 112b, 22455 Hamburg) ;SCHRIEFER, Christoph (Neue Straße 4, 19230 Redefin)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Bazament për një central elektrik me erë, bazamenti (10) që ka thelbësisht elemente të parafabrikuara, me një pjesë të parë, vertikalisht të shtrirë (11) të konfigurimit të ngjashëm me piedestalin, mbi të cilin mund të vendoset një kullë e centralit elektrik të erës, dhe një pjesë e dytë thelbësisht e shtrirë horizontalisht (12) si trup bazamenti që është në kontakt me tokën (100), pjesa e parë (11) është e vendosur mbi pjesën e dytë (12) dhe ka të paktën një element të mbyllur të piedestalit (14) i cili është unazor ose konfigurim poligonal, dhe pjesa e dytë (12) e formuar nga të paktën dy elementë horizontalë (22) të cilët kanë në secilin rast të paktën një pjesë të piedestalit (25), të paktën një element piedestal (14) të pjesës së parë (11) dhe pjesa e piedestalit (25) e elementit horizontal (22) të pjesës së dytë (12) që ka hapje thelbësisht vertikale (18) të cilat janë të njëtrajshme me njëra-tjetrën në një gjendje të montuar dhe në të cilat elemente mbështetëse thelbësisht vertikale (19) janë rregulluar, një pjesë tjetër vertikalisht e shtrirë (13) e konfigurimit të ngjashëm me piedestalin, e vendosur poshtë pjesës së dytë (12) dhe ka të paktën një element të mbyllur të piedestalit (14), dhe pjesa tjetër (13) që kërkohet për transferimin e ngarkesave të centralit elektrik me erë, karakterizuar në atë që elementi i mbyllur i piedestalit (14) i pjesës tjetër (13) është i montuar nga të paktën dy segmente (16), në atë që segmentet (16) mbivendosen në një zonë lidhëse (38), hapjet (18) gjithashtu mbivendosen në rajonin e mbivendosjes, ose në atë që segmentet (16) ngjiten me njëri-tjetrin në një rajon lidhës me sipërfaqe thelbësisht ngjitëse vertikale.
2. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që elementi i mbyllur i piedestalit (14) i pjesës së parë (11) është i montuar nga të paktën dy segmente (16).
3. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar në atë që karakterizohet në atë që elementët përforcues thelbësisht horizontal (36) dalin në një zonë lidhëse (38) nga segmentet (16) të cilat mbivendosen në rajonin lidhës (38).
4. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që segmentet (16) bien në zonën lidhëse (38) në lidhje me lartësinë e segmenteve (16) dhe/ose gjerësinë e segmenteve (16).
5. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që hapjet (18) janë dhënë në pjesët e ngushta.
6. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 3 deri në 5, karakterizuar në atë që elementët e përforcimit horizontal (36) mbivendosen në pjesët e ngushta (35).
7. Bazament për një central elektrik me erë sipas një prej pretendimeve 3 deri 6, karakterizuar në atë që zona e ngushtimit është e mbushur me llaç (39).
8. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që të paktën një element i piedestalit (14) i pjesës së parë (14) dhe të paktën dy elementë horizontalë (22) të pjesës së dytë (12) janë të paranderur me njëri-tjetrin me anë të elementeve paranderëse thelbësisht vertikale (19) në mënyrë të tillë që të mos kërkohen mjete të tjera fiksime, veçanërisht mjete fiksime horizontale, për transferimin e ngarkesave të centralit elektrik të erës.

9. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 8, karakterizuar në atë që të paktën një mbështetës është parashikuar poshtë ose brenda pjesës tjetër (13), kundrejt të cilit mbështetësja (14a) janë rregulluar elementët mbështetës thelbësisht vertikalë (19) dhe i tensionuar dhe/ose në atë që një mbështetës është dhënë sipër ose brenda pjesës së parë (11), kundër të cilit mbështetëse janë vendosur dhe tendosur elementët mbështetës thelbësisht vertikalë (19).
10. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, karakterizuar në atë që një element ngurtësues (30) është parashikuar në pjesën e parë (11) dhe/ose në pjesën e dytë (12).
11. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 10, karakterizuar në atë që elementi ngurtësues (30) nuk ka asnjë hapje dhe/ose është rregulluar pa mjete fiksimi në pjesën e parë ose të dytë (11, 12).
12. Bazament për një central elektrik me erë sipas pretendimit 10 ose 11, karakterizuar në atë që elementi ngurtësues (30) është i konfiguruar si një mëngë, diametri i pastër i brendshëm i së cilës përkon në thelb me diametrin e brendshëm të pastër të pjesës së parë dhe/ose të dytë (11, 12).
13. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 10 deri në 12, karakterizuar në atë që elementi ngurtësues (30) është i mbyllur nga një element pedestal (14) me një lartësi thelbësisht identike ose më të madhe, me rezultat që elementi i pedestalit mbyllës (14) dhe elementi ngurtësues (30) kanë në thelb të njëjtën trashësi muri si elementët e pedestalit të vendosur sipër dhe/ose poshtë tyre.
14. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, karakterizuar në atë që elementët e parafabrikuar (16, 22) përbëhen nga beton-arme.
15. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, karakterizuar në atë që elementi i mbyllur i pedestalit (14) i pjesës së parë dhe/ose të mëtejshme (11, 12) është i konfigurimit në formë mëngësh.
16. Bazament për një central elektrik me erë sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, karakterizuar në atë që elementët e mbajtësit vertikal (19) janë shufra të filetuara.

(11) **11418**

(97) EP3733615 / 11/01/2023

(96) 20158799.5 / 09/11/2015

(22) 12/01/2023

(21) AL/P/ 2023/17

(54) **SISTEM MULTIFUNKSIONAL PËR PËRPUNIMIN E MBETJEVE TË LËNGËSHME**

12/06/2023

(30) 201414542521 14/11/2014 US

(71) Bill&Melinda Gates Foundation

500 5th Avenue North, Seattle, WA 98109, US

(72) JANICKI, Peter (24917 Benham Rd., Mount Vernon, Washington 98273)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Kutia Postare 8198

(57)

(11) **11416**

(97) EP3461074 / 21/12/2022

(96) 17382631.4 / 21/09/2017

(22) 16/01/2023

(21) AL/P/ 2023/22

(54) METODË CERTIFIKIMI E NJË KONTRATE PËR IDENTIFIKIM ELEKTRONIK DHE SHËRBIME BESUESHMËRIE (EIDAS)

09/06/2023

(30)

(71) Lleidanetworks Serveis Telemàtics, S.A.

Parque Tecnológico Agroalimentario, Edificio H1, 2ª planta, 25003 Lleida, ES

(72) SAPENA SOLER, Francisco (LLEIDANETWORKS SERVEIS TELEMATICS, S.A.Parque Tecnológico Agroalimentario edificio H1, 2ª planta, 25003 Lleida (LLEIDA))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Sistem multifunksional për përpunimin e mbetjeve të lëngëta për gjenerimin e elektricitetit dhe gjenerimin e ujit të pijshëm, sistem i cili përfshin :

një ansambël për tharjen e llumit (14) që ka një rrugë kalimi për mbetjet me një kanal hyrës të llumit, i cili është i konfiguruar për të marrë llumin e lëngshëm, që përbëhet nga një përzierje e ujit me material mbetjesh të ngurta, ansambël tharjeje i llumit ky (14) i cili ka një pjesë tharëse të konfiguruar për të tharë llumin dhe për të veçuar termalisht të paktën një pjesë të ujit nga materiali i mbetjeve të ngurta me qëllim sigurimin e lëndës djegëse të tharë të ngurtë, ku ansambli tharës i llumit (14) ka një kanal të parë për daljen e ujit, një kanal për daljen e mbetjeve të thata, dhe një kondensator që ka një rrugë për kalimin e lëngut me një kanal hyrës për lëngun dhe një kanal dalës të parë për lëngun, ku rruga e kalimit të fluidit është e izoluar nga rruga e kalimit të mbetjeve;

një sistem për grumbullimin e ujit të pastër (108) i lidhur me kanalin dalës të parë të ujit dhe i konfiguruar për të mbledhur ujin e veçuar nga llumi;

një ansambël për djegjen e mbetjeve të thata (23) i lidhur me kanalin e daljes të mbetjeve të thata të ansamblit tharës të llumit (14), ku ansambli i djegies së llumit ka një pajisje djegëse që merr lëndën djegëse të ngurtë nga kanali i daljes së mbetjeve të thata dhe e djeg lëndën djegëse të ngurtë dhe gjeneron nxehtësi, dhe ansambli i djegies së mbetjeve të thata ka një boiler (20) që nxehet me anë të nxehtësisë që del nga pajisja djegëse e cila djeg lëndën djegëse të ngurtë, dhe bolieri (20) ka një kanal hyrës të parë të ujit dhe një kanal dalës të parë të avullit;

një gjenerator me avull (26) i çiftuar me kanalin dalës të parë të avullit të boilerit (20) dhe i konfiguruar për të gjeneruar elektricitet, gjenerator i cili ka një kanal dalës të dytë të fluidit që është i lidhur me kanalin hyrës të fluidit të kondensatorit; dhe

një pompë uji (196) që ka një kanal hyrës të dytë për ujin të çiftuar me kanalin dalës të fluidit të kondensatorit, ku kjo pompë uji (196) është e lidhur me kanalin e parë hyrës të ujit dhe ku bolieri (20) është i konfiguruar për të konvertuar një rrjedhë të ujit që hyn në boiler (20) në një rrjedhë avulli me qëllim furnizimin me energji elektrike të gjeneratorin me avull (26)

ku ansambli i tharjes të mbetjeve është një tharës multi-segmentësh që ka segmente tharës, njeri pas tjetrit, të parë dhe të dytë (200, 220), secili prej të cilëve është i lidhur me kondensatorin dhe secili është i konfiguruar për të tharë llumin duke avulluar ujin nga llumi duke përdorur nxehtësinë e çliruar nga avulli i prodhuar nga gjeneratori me avull; dhe

ku segmenti i parë tharës (200) është i adaptuar për të gjeneruar ujin e parë të tharjes nga uji që veçohet nga llumi, dhe segmenti i dytë tharës (220) ka një mbartës të parë të ujit të lidhur me segmentin e parë tharës dhe i konfiguruar për të mbartur ujin e parë tharës ngjitur me të dhe i izoluar nga llumi në segmentin e dytë tharës, dhe segmenti i dytë i tharjes (220) ka një mbartës të dytë të ujit të izoluar nga pjesa mbartëse e parë e ujit dhe i konfiguruar për të çuar avullin e përfutur nga gjeneratori me avull (26) që

gjendet pranë llumit, ku nxehtësia që vjen nga mbartësja e parë dhe e dytë e ujit e than llumin që lëviz brenda.

2. Sistemi i pretendimit 1 ku pajisja tharëse e ansamblit të tharjes së llumit (14) përmban një turjelë me avull në shtegun e kalimit të mbetjeve dhe të konfiguruar për të lëvizur dhe nxehur llumin gjatë procesit të tharjes.
3. Sistemi i pretendimit 1 ku ansambli i tharjes së mbetjeve është i konfiguruar për të marrë në kondensator avullin e prodhuar nga gjeneratori me avull, ku segmenti i parë i tharjes është i lidhur me kanal in hyrës të llumit dhe ka një pjesë nxehëse të parë të çiftuar me kondensatorin dhe të konfiguruar për të vaporizuar një pjesë të parë të ujit nga llumi me anë të nxehtësisë që vjen nga avulli i prodhuar, dhe një segment tharës të dytë që është i konfiguruar që, me anë të nxehtësisë nga avulli i prodhuar, të vaporizojë një pjesë të dytë të ujit të llumit të trashur, të marrë nga segmenti i parë i tharjes.
4. Sistemi i pretendimit 1 ku pjesa djegëse është një ansambël djegës me shtrat të fluidizuar.
5. Sistemi i pretendimit 1, ku ansambli i tharjes së lëndës djegëse, kondensatori i ujit të freskët, ansambli i djegjes së lëndës djegëse të thatë, gjeneratori me avull, dhe pompa e ujit janë montuar në një karkasë dhe e transportueshme me karkasën si një njësi e vetme.
6. Sistemi i pretendimit 1, ku gjeneratori me avull është një motor që punon me avull dhe ftohet me anë të likuidit me një veprim.

(11) **11420**

(97) EP3889177 / 11/01/2023

(96) 20186667.0 / 20/07/2020

(22) 16/01/2023

(21) AL/P/ 2023/23

(54) **ANTITRUPA TË GLYKOPROTEINËS TË GJEMBAVE ANTI-SARS-COV-2 DHE FRAGMENTE ANTIGEN-LIDHËSE**

14/06/2023

(30) 202016912678 25/06/2020 US; 202063004312 P 02/04/2020 US; 202063014687 P 23/04/2020 US; 202063025949 P 15/05/2020 US; 202063034865 P 04/06/2020 US and PCT/US2020/039707 25/06/2020 WO

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) CHEN, Gang (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); YANCOPOULOS, George D. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); BABB, Robert (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); MURPHY, Andrew (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); BAUM, Alina (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); GERSON, Cindy (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); HANSEN, Johanna (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); HUANG, Tammy (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); KYRATSOUS, Christos (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); LEE, Wen-Yi (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); MALBEC, Marine (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road,

Tarrytown, NY 10591); OLSON, William (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591) ;STAHL, Neil (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591)

(74) Vjollca Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198

(57)

1. Antitrop i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij që lidhet me një proteinë të spicës së SARS-CoV-2 e cila përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 832, ku antitropi i izoluar në fjalë ose fragmenti antigen-lidhës i tij përfshin një zonë variabël të zinxhirit të rëndë (HCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 202, dhe një zonë variabël të zinxhirit të lehtë (LCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 210.
2. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i pretendimit 1, i cili përmban:
 - (a)një zonë konstante të imunoglobulinës;
 - (b)një zonë konstante të IgG1; ose
 - (c) një zonë konstante të IgG1 humane.
3. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, i cili përbëhet nga një zinxhir i rëndë që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 216.
4. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 1- 3, i cili përbëhet nga një zinxhir i lehtë që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 218.
5. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 1- 4, ku ky antitrop ose fragment antigen lidhës i tij:
 - (a)është multispecifik; dhe/ose
 - (b) është një antitrop ose fragment antigen-lidhës i tij rikombinant.
6. Përbërje farmaceutike, që përmban:
 - i) antitropin e izoluar ose fragmentin antigen-lidhës të tij të çdonjerit prej pretendimeve 1-5; dhe
 - ii) një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose diluent.
7. Antitrop i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij që lidhet me një proteinë të spicës të SARS-CoV-2 e cila përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 832, ku antitropi i izoluar në fjalë ose fragment antigen-lidhës i tij përfshin një zonë variabël të zinxhirit të rëndë (HCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 640, dhe një zonë variabël të zinxhirit të lehtë (LCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 646.
8. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i pretendimit 7, që përmban:

- (a)një zonë konstante të imunoglobulinës;
- (b)një zonë konstante të IgG1; ose
- (c) një zonë konstante të IgG1 humane.

9. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i pretendimit 7 ose i pretendimit 8, i cili përbëhet nga një zinxhir i rëndë që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 654.
10. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 7- 9, i cili përbëhet nga një zinxhir i lehtë që përmban sekuencën amino acide të shprehur tek SEQ ID NO: 656.
11. Antitropi i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 7- 10, ku ky antitrop ose fragment antigen lidhës i tij:

- (a)është multispecifik; dhe/ose
- (b) është një antitrop ose fragment antigen-lidhës i tij rikombinant.

12. Përbërje farmaceutike, që përmban:

- i)antitropin e izoluar ose fragment antigen-lidhës të tij të çdonjerit prej pretendimeve 7 – 11; dhe
- ii) një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose një diluent.

(11) **11424**

(97) EP3773738 / 26/10/2022

(96) 19715931.2 / 09/04/2019

(22) 17/01/2023

(21) AL/P/ 2023/25

(54) **KONJUGATET ILAÇ-ANTITRUP DHE PËRORIMI I TYRE PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

15/06/2023

(30) 18305427 10/04/2018 EP

(71) INATHERYS

4 Rue Pierre Fontaine Pépinière Génopole Entreprise Campus 1, 91058 Evry Cedex, FR

(72) LAUNAY, Pierre (52 rue des Ecoles, 92500 RUEIL MALMAISON); BELANGER, Coralie (77 boulevard de Montmorency, 75016 PARIS) ;SOUCHET, Hervé (7 rue Galleron, 75020 PARIS)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një konjugat ilaç-antitrop i formulës (I): Ab-L-Z-X-D, ku: - Ab është një antitrop anti-TfR, - L është një molekulë lidhëse e lidhur me antitropin në fjalë, molekula lidhëse në fjalë është e formulës (II): ku n është një numër i plotë i përfshir midis 2 dhe 20, - Z është një dipeptid i valinë-citrulinës i lidhur me L, - X është një grup aminobenzil ester vetëdjegës i lidhur me Z, - D është një ilaç i lidhur me X.

2. Konjugati ilaç-antittrup sipas pretendimit 1, ku ilaçi është një ilaç citotoksik, veçanërisht monometil auristatin E.

3

3. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-2, ku X është një grup ester paraaminobenzili i lidhur në mënyrë kovalente me Z, X në fjalë është e formulës së mëposhtme formula (III): J është një zëvendësues sipas dëshirës i zgjedhur midis F, Cl, Br, NO₂, NHCOCH₃, N(CH₃)₂, NHCOCF₃, alkil dhe haloalkil, dhe m është një numër i plotë i 0, 1, 2, 3 dhe 4, X në fjalë është më mirë një ester paraaminobenzil ku m është 0.

4

4. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku L në mënyrë kovalente është e lidhur te një ose më shumë radikale tiol të antittrupit në fjalë, preferohet që L në fjalë korrespondon me një molekulë lidhëse të formulës (IV):

5

5. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku antitrupi në fjalë përfshin antitrupa me gjatësi të plotë ose fragmente antitrupash që përmbajnë pjesë të antigjenit lidhës.

6

6. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ku antitrupi në fjalë specifikisht lidhet me receptorin e transferrinës të SEQ ID NO:16, preferohet me një KD prej 10nM ose më pak, për shembull me një KD të InM ose më pak.

7

7. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, ku antitrupi në fjalë është një antittrup monoklonal dhe/ose një antittrup i humanizuar.

8. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ku: - antitrupi në fjalë përfshin një rajon konstant të izotipit IgG4 të njeriut, ose një rajon konstant i modifikuar kimikisht ose mutant, ku rajoni konstant i modifikuar kimikisht ose mutant në fjalë nuk jep ose zvogëlon aktivitetin ADCC të antittrupit në fjalë kur krahasohet me një antittrup korrespondues me rajon konstant të izotipit IgG1 të tipit të egër, ose - antitrupi në fjalë përfshin një rajon konstant të izotipit IgG4 të njeriut, ose një rajon konstant i modifikuar kimikisht ose mutant, ku rajoni konstant i modifikuar kimikisht ose mutant në fjalë jep rritje të aktivitetit ADCC të antittrupit në fjalë kur krahasohet me një antittrup korrespondues me rajon konstant të izotipit IgG1 të tipit të egër.

9. Konjugati ilaç-antittrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ku antitrupi anti-TfR në fjalë përfshin akoma: (a) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin HCDR1 e SEQ ID NO:1, HCDR2 e SEQ ID NO:2, HCDR3 e SEQ ID NO:3 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin LCDR1 e SEQ ID NO:4, LCDR2 e SEQ ID NO:5 dhe LCDR3 e SEQ ID NO:6; (b) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin HCDR1 e SEQ ID NO:1, HCDR2 e SEQ ID NO:2, HCDR3 e SEQ ID NO:3 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin LCDR1 e SEQ ID NO:4, LCDR2 e SEQ ID NO:8 dhe LCDR3 e SEQ ID NO:6; (c) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:11 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:13; (d) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:11 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:14; (e) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:11 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:15; (f) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:12 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:13; (g) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:12 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:14; (h) një polipeptid me zinxhir të rëndë të ndryshueshëm që përfshin VH e SEQ ID NO:12 dhe një polipeptid me zinxhir të lehtë të ndryshueshëm që përfshin VL e SEQ ID NO:15, më mirë antitrupi në fjalë është mAb1 që përfshin zinxhirin e rëndë të SEQ ID NO:18 dhe zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO:17.

10. Konjugati ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku në formulën në fjalë (I) Ab-L-Z-X-D: - Ab është një antitrup anti-TfR mAb1 që karakterizohet nga një zinxhir i rëndë i përfaqësuar nga SEQ ID NO:18 dhe një zinxhir të rëndë të përfaqësuar nga SEQ ID NO:17, - L është një molekulë lidhëse që i përket formulës (IV), - Z është një dipeptid i valinë-citrulinës, - X është një grup para-aminobenzil ester vetëdjegës i formulës (III) ku m është 0, - D është MMAE.

11. Konjugati ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, për përdorim si një ilaç, dhe preferohet për përdorim në trajtimin e një tumori, për shembull një tumor i ngurtë ose një tumor hematologjik, dhe më specifikisht një limfoma ose leuçemi.

12. Një përbërje farmaceutike përmban një konjugat ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, në kombinim me një ose më shumë eksipient të pranuar farmaceutikisht, tretës ose mbartës, sipas dëshirës përmban përbërës të tjerë aktivë.

13. Një përbërje përmban një konjugat ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, përbërja në fjalë ka një pH prej 6.5 dhe akoma përmban histidinë, dhe sipas dëshirës sukrozë dhe polisorbat 80.

14. Një formulë liofilizat, një shiringë e mbushur paraprakisht ose një shishkë përmban një konjugat ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10.

15. Një proces për të përfutur një konjugat ilaç-antitrup sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku metoda përfshin: - kultivimin e një qelize strehuese në kushte të përshtatshme për shprehjen e një acidi nukleik që kodon antitrupin siç përcaktohet në pretendimet nga 1-10, - izolimin e antitrupit; - sintezën e monometil auristatin E të lidhur me lidhësin L-Z-X të formulës (V): - bashkimin e antitrupit në fjalë të monometil auristatin E të lidhur me lidhësin L-Z-X të formulës (V).

(11) **11430**

(97) EP3803243 / 07/12/2022

(96) 19714696.2 / 08/04/2019

(22) 19/01/2023

(21) AL/P/ 2023/28

(54) **PAJISJE PËR TRAJTIM TERMIC E PËRBËR NGA NJË MEMBRANË REFRAKTARE DHE PËRDORIMI I VETË PAJISJES**

19/06/2023

(30) 1854773 01/06/2018 FR

(71) E.T.I.A.-Evaluation Technologique, Ingenierie et Applications

Carrefour Jean Monnet Chemin Départemental 200, 60201 Compiègne, FR

(72) LEPEZ, Olivier (227 avenue Charles de Gaulle, 60260 LAMORLAYE) ;SAJET, Philippe (5 rue de Picardie, 60610 LACROIX SAINT-OUEN)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një pajisje për të nënshtruar një substancë ndaj trajtimit termik, pajisja përfshin:

një rrethim;

një transportues për transportin e substancës nëpërmjet një hyrjeje të rrethimit dhe një daljeje të rrethimit, transportuesi përfshin një vidë të montuar për t'u rrotulluar brenda rrethimit rreth një bosht rrotullimi dhe përfshin një aktivizues për lëvizjen e vidës rrotulluese rreth aksit në fjalë, vida në vetvete nuk ka një bosht rrotullues;

nxejja e vidës nga efekti Xhaul;

ku rrethimi përfshin një membranë prej materiali zjarrdurues që ka vidën që shtrihet përmes saj, membrana në fjalë është e formësuar si një tub që ka një sipërfaqe të brendshme kryesore që ndjek konturet e vidës që karakterizohet në atë që rrezja e brendshme e membranës është më e madhe se rrezja e jashtme e vidës me një vlerë që shtrihet në intervalin nga 1 mm deri në 20 mm.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, ku membrana është bërë nga qeramika refraktare.
3. Pajisja sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku membrana është në formën e një cilindri të zbrazët.
4. Pajisja sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku rrezja e brendshme e membranës është më e madhe se rrezja e jashtme e vidës me një vlerë që shtrihet në intervalin nga 5 mm deri në 15 mm.
5. Pajisja sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku membrana është e formuar nga një varg segmentesh.
6. Pajisja sipas pretendimit 5, ku segmentë të ndryshëm janë formësuar për t'u lidhur me njëri-tjetrin.
7. Pajisja sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku rrethimi përfshin një kornizë të jashtme që rrethon membranën dhe që është formësuar, të paktën nga brenda, që të përputhet me formën e membranës.
8. Pajisja sipas pretendimit 7, ku korniza është formësuar si një cilindër i zbrazët.
9. Pajisja sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku rrethimi përfshin një kuvertë të bërë nga material termoizolues që rrethon membranën.
10. Përdorimi i pajisjes sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për trajtimin termik të një substance në një temperaturë më të lartë se 800°C.
11. Përdorimi sipas pretendimit 10, ku pajisja përdoret për të kryer trajtimin termik si për një substancë ashtu dhe për gazin e shoqëruar me substancën që dekompozohet në një temperaturë më të lartë se 800°C.

(11) **11421**

(97) EP3458083 / 02/11/2022

(96) 17726458.7 / 18/05/2017

(22) 19/01/2023

(21) AL/P/ 2023/31

(54) **POLINUKLEOTIDE QË KODOJNË INTERLEUKIN-12 (IL12) DHE PËRDORIMET E TYRE**

14/06/2023

(30) 201662338483 P 18/05/2016 US and 201762443693 P 07/01/2017 US

(71) ModernaTX, Inc.

200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US

(72) FREDERICK, Joshua (c/o MODERNATX, INC., 200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139); BAI, Ailin (c/o MODERNATX, INC., 200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139); HOGE, Stephen (c/o MODERNATX, INC., 200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139);

BENENATO, Kerry (c/o MODERNATX, INC.,200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139); HEWITT, Susannah (c/o MODERNATX, INC.,200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139); PRESNYAK, Vladimir (c/o MODERNATX, INC.,200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139); MCFADYEN, Iain (c/o MODERNATX, INC.,200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139) ;KUMARASINGHE, Ellalahewage Sathyajith (c/o MODERNATX, INC.,200 Technology Square, Cambridge Massachusetts 02139)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim për përdorim në një metodë të reduktimit të masës së një tumori ose frenimit të rritjes së një tumori në një subjekt në nevojë të tij, ku

(a) kompozimi përfshin një mARN që kodon një polipeptid IL-12, ku mARN përfshin një kornizë të hapur leximi ("ORF") që kodon një polipeptid të nënnjësisë 12 p40 të interleukinës ("IL12B") dhe një polipeptid të nënnjësisë 12 p35 të interleukinës ("IL12A"),

(b) mARN është formuluar si një nanogrimcë lipidi që përfshin një lipid kationik, një fosfolipid, një sterol, dhe një lipid të PEG-modifikuar, dhe

(c) metoda përfshin administrimin te subjekti të një sasi efektive të kompozimit të sipërpërmendur në mënyrë intratumorale.

2. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, më tej që përfshin administrimin te subjekti një sasi efektive të një kompozimi që përfshin një mARN që përfshin një ORF që kodon një polipeptid frenues të pikës së kontrollit ose një sasi efektive të një kompozimi që përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit, ku në mënyrë opsionale

(a) polipeptidi frenues i pikës së kontrollit frenon PD1, PD-L1, CTLA-4, ose një kombinim të tyre; dhe/ose

(b) polipeptidi frenues i pikës së kontrollit përfshin një antittrup,

ku më tej në mënyrë opsionale antitrupi është një antitrup anti-CTLA-4 ose fragment antigjen-lidhës i tij që lidh specifikisht CTLA-4, një antitrup anti-PD1 ose fragment antigjen-lidhës i tij që lidh specifikisht PD1, një antitrup anti-PD-L1 ose fragment antigjen-lidhës i tij që lidh specifikisht PD-L1, ose një kombinim të tyre;

ku, më tej në mënyrë opsionale, antitrupi anti-PD-L1 është atezolizumab, avelumab, ose durvalumab; antitrupi anti-CTLA-4 është tremelimumab ose ipilimumab; antitrupi anti-PD-1 është nivolumab ose pembrolizumab;

dhe/ose

(c) kompozimi i pretendimit 1 vetëm, ose në kombinim me kompozimin që përfshin një mARN që përfshin një ORF që kodon një polipeptid frenues të pikës së kontrollit ose kompozimi që përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit aktivizon qelizat T te subjekti.

3. Një kompozim për përdorim në një metodë (i) të aktivizimit të qelizave T në një subjekt në nevojë të tij, (ii) të rritjes së raportit efektor ndaj supresor të qelizave T në një tumor të një subjekti në nevojë të tij, (iii) të rritjes së numrit të qelizave të aktivizuara Natyrore Vrasëse (NK) në një subjekt në nevojë të tij, dhe/ose (vi) të rritjes së qelizave dendritike me prezantim-kryq në një tumor të një subjekti në nevojë të tij, ku

(a) kompozimi përfshin një mARN që kodon një polipeptid IL-12, ku mARN përfshin një ORF që kodon një polipeptid IL12B dhe një polipeptid IL12A,

(b) mARN është formuluar si një nanogrimcë lipidi që përfshin një lipid kationik, një fosfolipid, një sterol, dhe një lipid të PEG-modifikuar, dhe

(c) metoda përfshin administrimin te subjekti një sasi efektive të kompozimit të sipërpërmendur në mënyrë intratumorale.

4. Kompozimi për përdorim i pretendimit 2(c) ose 3, ku aktivizimi i qelizave T përfshin nxitjen e proliferimit të qelizave T; dhe/ose ku aktivizimi i qelizave T përfshin nxitjen e infiltrimit të qelizave T në

tumor ose rritjen e numrit të qelizave T që infiltrojnë tumorin; dhe/ose ku aktivizimi i qelizave T përfshin nxitjen e një përgjigje të qelizave T të kujtesës; dhe/ose ku qelizat T të aktivizuara përfshijnë qeliza CD4⁺ T, qeliza CD8⁺ T =, ose të dyja.

5. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku

(a) administrimi i kompozimit vetëm ose në kombinim me një kompozim që përfshin një mARN që përfshin një ORF që kodon një polipeptid frenues të pikës së kontrollit ose një kompozim që përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit rrit një raport efektor ndaj supresor të qelizave T në tumor, ku në mënyrë opsionale raporti efektor ndaj supresor i qelizave T është një raport CD8⁺ qeliza T: qeliza rregullatore T (Treg), ku më tej në mënyrë opsionale raporti CD8⁺: Treg është të paktën 10, të paktën 20, të paktën 30, të paktën 40, të paktën 50, të paktën 60, të paktën 70, të paktën 80, të paktën 90, të paktën 100, të paktën 110, të paktën 120, të paktën 130, të paktën 140, ose të paktën 150; dhe/ose

(b) administrimi i kompozimit më tej rrit numrin e qelizave të aktivizuara NK te subjekti, ku në mënyrë opsionale numri i qelizave të aktivizuara NK është rritur të paktën rreth dy-fish, të paktën rreth tre-fish, të paktën rreth katër-fish, të paktën rreth pesë-fish, të paktën rreth gjashtë-fish, të paktën rreth shtatë-fish, të paktën rreth tetë-fish, të paktën rreth nëntë-fish, ose të paktën rreth dhjetë-fish; dhe/ose qelizat e aktivizuara të rritura NK janë mbajtur për të paktën rreth një ditë, të paktën rreth dy ditë, të paktën rreth tre ditë, të paktën rreth katër ditë, të paktën rreth pesë ditë, të paktën rreth gjashtë ditë, të paktën rreth shtatë ditë, të paktën rreth tetë ditë, të paktën rreth nëntë ditë, të paktën rreth dhjetë ditë, të paktën rreth 11 ditë, të paktën rreth 12 ditë, të paktën rreth 13 ditë, ose të paktën rreth 14 ditë; dhe/ose

(c) administrimi i kompozimit rrit prezantimin kryq të qelizave dendritike në tumorin e subjektit, ku në mënyrë opsionale qelizat dendritike të prezantuara kryq janë qeliza CD103⁺.

6. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku administrimi i kompozimit redukton madhësinë e një tumori distal ose frenon rritjen e një tumori distal te subjekti.

7. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku polipeptidi IL12B dhe polipeptidi IL12A janë bashkuar direkt ose nga një acid nukleik që kodon një lidhës, ku në mënyrë opsionale

(i) polipeptidi IL12B është lokalizuar te 5' fundor i polipeptidit IL12A ose lidhësi, ose

(ii) polipeptidi IL12A është lokalizuar te 5' fundor i polipeptidit IL12B ose lidhësit; dhe/ose

(iii) polipeptidi IL12B përfshin një sekuencë amino acide të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me amino acidet 23 deri në 328 të SEQ ID NO: 48, ku sekuenca amino acide ka aktivitet IL12B; dhe/ose

(iv) polipeptidi IL12A përfshin një sekuencë amino acide të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me amino acidet 336 deri në 532 të SEQ ID NO: 48, ku sekuenca amino acide ka aktivitet IL12A; dhe/ose

(v) mARN përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një peptid sinjalizues, ku në mënyrë opsionale peptidi sinjalizues është një peptid sinjalizues IL12B; dhe/ose peptidi sinjalizues përfshin një sekuencë amino acide të paktën rreth 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me amino acidet 1 deri në 22 të SEQ ID NO: 48; dhe/ose

(vi) ORF kodon një polipeptid IL12B të lidhur në mënyrë operative nëpërmjet një lidhësi te një polipeptid IL12A; dhe/ose

(vii) ORF kodon një peptid sinjalizues IL12B, një polipeptid IL12B, një lidhës dhe një polipeptid IL12A; dhe/ose

(viii) lidhësi përfshin një lidhës Gly/Ser, ku në mënyrë opsionale lidhësi Gly/Ser përfshin (G_nS)_m, ku n është 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, ose 20 dhe m është 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, ose 20, ku më tej në mënyrë opsionale lidhësi Gly/Ser përfshin (G_nS)_m, dhe ku n është 6 dhe m është 1.

8. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku

- (a) polipeptidi IL12 përfshin një sekuencë amino acide të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me SEQ ID NO: 48;
- (b) mARN përfshin një sekuencë nukleotide të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 98%, ose të paktën 99% identike me një sekuencë nukleotide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 5 deri në 44, 236, dhe 237;
- (c) mARN përfshin një sekuencë nukleotide të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 98%, ose të paktën 99% identike me SEQ ID NO: 236 ose 237; dhe/ose
- (d) mARN përfshin një ORF që përfshin të paktën një nukleosid të modifikuar kimikisht, ku në mënyrë opsionale
- (i) të paktën një nukleosid i modifikuar kimikisht është zgjedhur nga grupi i përbërë prej pseudouridinë, N1-metilpseudouridinë, 5-metilcitozinë, 5-metoksiuridinë, dhe një kombinim të tyre;
- (ii) nukleozidet në ORF janë të modifikuar kimikisht nga të paktën 10%, të paktën 20%, të paktën 30%, të paktën 40%, të paktën 50%, të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 99%, ose 100%; dhe/ose
- (iii) nukleosidet e modifikuar kimikisht në ORF janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej uridinë, adeninë, citozinë, guaninë, dhe ndonjë kombinim i tyre.

9. Kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku

- (a) nukleosidet uridinë në ORF janë të modifikuar kimikisht nga të paktën 10%, të paktën 20%, të paktën 30%, të paktën 40%, të paktën 50%, të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 99%, ose 100%;
- (b) nukleosidet adenozinë në ORF janë të modifikuar kimikisht nga të paktën 10%, të paktën 20%, të paktën 30%, të paktën 40%, të paktën 50%, të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 99%, ose 100%;
- (c) nukleosidet citidinë në ORF janë të modifikuar kimikisht nga të paktën 10%, të paktën 20%, të paktën 30%, të paktën 40%, të paktën 50%, të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 99%, ose 100%;
- (d) nukleosidet guanozinë në ORF janë të modifikuar kimikisht nga të paktën 10%, të paktën 20%, të paktën 30%, të paktën 40%, të paktën 50%, të paktën 60%, të paktën 70%, të paktën 80%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 99%, ose 100%; dhe/ose
- (e) mARN përfshin një vend lidhës të miARN, ku në mënyrë opsionale
- (i) vendi lidhës i miARN është një vend lidhës i miR-122; dhe/ose
- (ii) vendi lidhës i miARN është një vend lidhës i miR-122-3p ose miR-122-5p, ose
- (iii) vendi lidhës i miARN përfshin një sekuencë nukleotide të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose 100% identike me aacgccauua ucacacuaaa ua (SEQ ID NO: 51), ku vendi lidhës i miARN lidhet te miR-122; ose
- (iv) vendi lidhës i miARN përfshin një sekuencë nukleotide të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose 100% identike me uggaguguga caaugguguu ug (SEQ ID NO: 53), ku vendi lidhës i miARN lidhet te miR-122; ose
- (v) vendi lidhës i miARN përfshin një sekuencë nukleotide të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose 100% identike me caaacacau ugucacacuc ca (SEQ ID NO: 54), ku vendi lidhës i miARN lidhet te miR-122.

10. Kompozimi për përdorim i ndonjë pretendimi të mëparshëm ku mARN

- (a) përfshin një rajon 5' të patranslatuar (UTR), ku në mënyrë opsionale 5' UTR përfshin një sekuencë të acidit nukleik të paktën 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me një sekuencë të listuar në Tabelën 3; dhe/ose
- (b) përfshin një rajon 3' të patranslatuar (UTR), ku në mënyrë opsionale 3' UTR përfshin një sekuencë të acidit nukleik të paktën 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me një sekuencë të listuar në Tabelën 4A ose 4B, dhe/ose mARN përfshin një vend lidhës të miARN brenda 3' UTR, ku më tej në mënyrë opsionale polinukleotidi përfshin një sekuencë ndarëse nukleotidi të bashkuar te vendi lidhës i

miARN ku më tej në mënyrë opsionale sekuenca ndarëse e nukleotidit përfshin të paktën 10 nukleotide, të paktën 20 nukleotide, të paktën 30 nukleotide, të paktën 40 nukleotide, të paktën 50 nukleotide, të paktën 60 nukleotide, të paktën 70 nukleotide, të paktën 80 nukleotide, të paktën 90 nukleotide, ose të paktën 100 nukleotide; dhe/ose

(c) përfshin një strukturë fundore mbuluese 5'; ku në mënyrë opsionale struktura fundore mbuluese 5' është një Cap0, Cap1, ARCA, inozinë, N1-metil-guanozinë, 2'fluoro-guanozinë, 7-deaza-guanozinë, 8-okso-guanozinë, 2-amino-guanozinë, LNA-guanozinë, 2-azidoguanozinë, Cap2, Cap4, 5' metilG cap, ose një analog i tyre, dhe/ose

(d) përfshin një bisht poliA 3'; dhe/ose

(e) përfshin të paktën dy, të paktën tre, të paktën katër, të paktën pesë, të paktën gjashtë, të paktën shtatë, të paktën tetë, të paktën nëntë, ose të paktën dhjetë vende lidhëse të miARN; dhe/ose

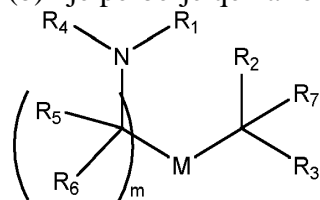
(f) përfshin një kodon të optimizuar ORF; dhe/ose

(g) është polinukleotid i transkriptuar *in vitro* (IVT) dhe/ose është rrethor.

11. Kompozimi për përdorim i ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku nanogrimca lipide përfshin

(a) lipidin e zgjedhur nga grupi i përbërë prej DLin-DMA, DLin-K-DMA, 98N12-5, C12-200, DLin-MC3-DMA, DLin-KC2-DMA, DODMA, PLGA, PEG, PEG-DMG, lipide të PEGiluara, lipide amino alkoolike, KL22, dhe kombinime të tyre; ose

(b) një përbërje që ka formulën (I)



(I),

ose një kripë ose stereozomer i saj, ku

R₁ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₅₋₂₀ alkil, C₅₋₂₀ alkenil, -R*YR", -YR", dhe -R"M'R";

R₂ dhe R₃ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C₁₋₁₄ alkil, C₂₋₁₄ alkenil, -R*YR", -YR", dhe -R*OR", ose R₂ dhe R₃, bashkë me atomin te i cili ata janë bashkangjitur, formojnë një heterocikël ose karbocikël;

R₄ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C₃₋₆ karbocikël, -(CH₂)_nQ, -(CH₂)_nCHQR, -CHQR, -CQ(R)₂, dhe i pazëvendësuar C₁₋₆ alkil, ku Q është zgjedhur nga një karbocikël, heterocikël, -OR, -O(CH₂)_nN(R)₂, -C(O)OR, -OC(O)R, -CX₃, -CX₂H, -CXH₂, -CN, -N(R)₂, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)R, -N(R)S(O)₂R, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(S)N(R)₂, dhe -C(R)N(R)₂C(O)OR, dhe çdo n është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

çdo R₅ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R₆ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)N(R')-, -N(R')C(O)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(O)(OR')O-, -S(O)₂-, një grup aril, dhe një grup heteroaril;

R₇ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₁₈ alkil, C₂₋₁₈ alkenil, -R*YR", -YR", dhe H;

çdo R" është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₃₋₁₄ alkil dhe C₃₋₁₄ alkenil;

çdo R* është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₁₂ alkil dhe C₂₋₁₂ alkenil;

çdo Y është në mënyrë të pavarur një C₃₋₆ karbocikël;

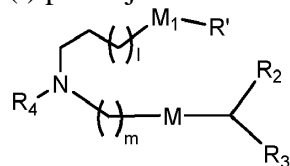
çdo X është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej F, Cl, Br, dhe I; dhe

m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, dhe 13; dhe

me kusht që kur R_4 është $-(CH_2)_nQ$, $-(CH_2)_nCHQR$, $-CHQR$, ose $-CQ(R)_2$, atëherë (i) Q nuk është $-N(R)_2$ kur n është 1, 2, 3, 4 ose 5, ose (ii) Q nuk është 5, 6, ose heterocikloalkil me 7-elemente kur n është 1 ose 2;

ku në mënyrë opsionale

(i) përbërja është e Formulës (IA):



(IA),

ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

l është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, dhe 9;

M_1 është një lidhje ose M' ;

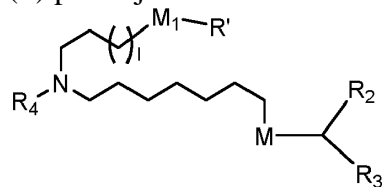
R_4 është i pazëvendësuar C_{1-3} alkil, ose $-(CH_2)_nQ$, në të cilën n është 1, 2, 3, 4, ose 5 dhe Q është OH, $-NHC(S)N(R)_2$, ose $-NHC(O)N(R)_2$;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)N(R')-$, $-P(O)(OR')O-$, një grup aril, dhe një grup heteroaril; dhe

R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C_{1-14} alkil, dhe C_{2-14} alkenil,

ku në mënyrë të preferuar m është 5, 7, ose 9; ose

(ii) përbërja është e Formulës (II):



(II),

ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

l është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

M_1 është një lidhje ose M' ;

R_4 është i pazëvendësuar C_{1-3} alkil, ose $-(CH_2)_nQ$, në të cilën n është 2, 3, ose 4 dhe Q është OH, $-NHC(S)N(R)_2$, ose $-NHC(O)N(R)_2$;

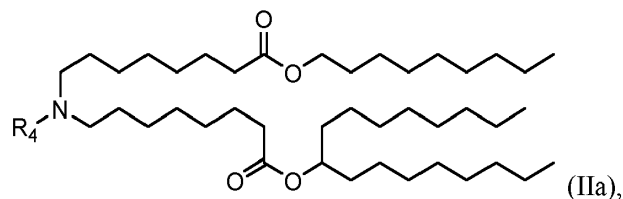
M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)N(R')-$, $-P(O)(OR')O-$, një grup aril, dhe një grup heteroaril; dhe

R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C_{1-14} alkil, dhe

C_{2-14} alkenil; ose

(iii) përbërja është zgjedhur nga Përbërja 1 deri te Përbërja 147, dhe kripëra dhe stereoizomere të saj; ose

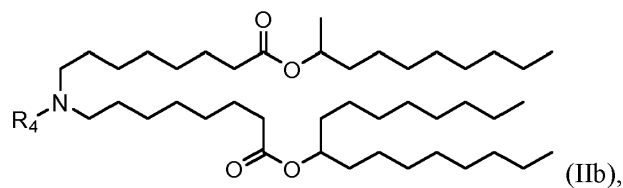
(iv) përbërja është e Formulës (IIa),



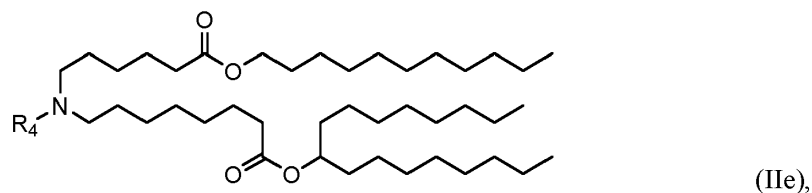
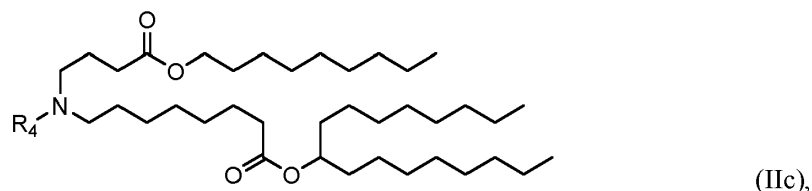
(IIa),

ose një kripë ose stereoizomer i saj; ose

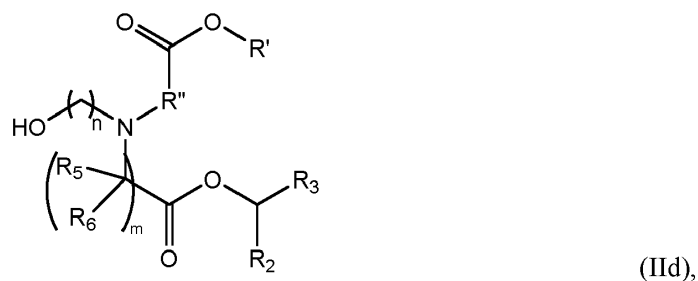
(v) përbërja është e Formulës (IIb),



ose një kripë ose stereoizomer i saj; ose
(vi) përbërja është e Formulës (IIc) ose (Ile),

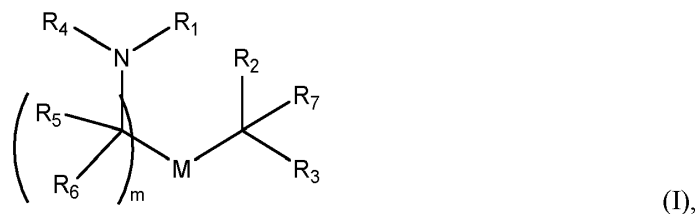


ose një kripë ose stereoizomer i saj; ose
(vii) R_4 në formulën I është zgjedhur nga $-(CH_2)_nQ$ dhe $-(CH_2)_nCHQR$, ku Q, R dhe n janë siç përcaktohet më sipër në (b) ose (b)(i); ose
(viii) përbërja është e Formulës (IIId),



ose një kripë ose stereoizomer i saj,
ku R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{5-14} alkil dhe C_{5-14} alkenil, n është zgjedhur nga 2, 3, dhe 4, dhe R' , R'' , R_5 , R_6 dhe m janë siç përcaktohet më sipër në (b) ose (b)(i), ku në mënyrë opsionale R_2 është C_8 alkil, dhe/ose R_3 është C_5 alkil, C_6 alkil, C_7 alkil, C_8 alkil, ose C_9 alkil, dhe/ose m është 5, 7, ose 9, dhe/ose çdo R_5 është H, ku në mënyrë opsionale më tej çdo R_6 është H.

12. Kompozimi për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku nanogrimca lipide përfshin një përbërje që ka formulën (I)



ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

R_1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{530} alkil, C_{520} alkenil, R^*YR'' , YR'' , dhe $-R''M'R'$;

R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C_{114} alkil, C_{2-14} alkenil, $-R^*YR''$, YR'' , dhe R^*OR'' , ose R_2 dhe R_3 , bashkë me atomin te i cili ata janë bashkangjitur, formojnë një heterocikël ose karbocikël;

R_4 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C_{36} karbocikël, $(CH_2)_nQ$, $-(CH_2)_nCHQR$, $-CHQR$, $CQ(R)_2$, dhe i pazëvendësuar C_{16} alkil, ku Q është zgjedhur nga një karbocikël, heterocikël, OR, $O(CH_2)_nN(R)_2$, $C(O)OR$, $OC(O)R$, CX_3 , CX_2H , CXH_2 , CN, $-N(R)_2$, $C(O)N(R)_2$, $N(R)C(O)R$, $N(R)S(O)_2R$, $N(R)C(O)N(R)_2$, $-N(R)C(S)N(R)_2$, $-N(R)R_8$, $-O(CH_2)_nOR$, $-N(R)C(=NR_9)N(R)_2$, $-N(R)C(=CHR_9)N(R)_2$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, $-N(OR)C(O)R$, $-N(OR)S(O)_2R$, $-N(OR)C(O)OR$, $-N(OR)C(O)N(R)_2$, $-N(OR)C(S)N(R)_2$, $-N(OR)C(=NR_9)N(R)_2$, $-N(OR)C(=CHR_9)N(R)_2$, $-C(=NR_9)N(R)_2$, $-C(=NR_9)R$, $-C(O)N(R)OR$, dhe $C(R)N(R)_2C(O)OR$, dhe çdo n është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

çdo R_5 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{13} alkil, C_{23} alkenil, dhe H;

çdo R_6 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{13} alkil, C_{23} alkenil, dhe H;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)N(R)'$, $-N(R)C(O)-$, $-(O)-$, $-C(S)-$, $-(S)S-$, $-(S)-$, $-CH(OH)-$, $-P(O)(OR')O-$, $-S(O)_2-$, $-S-S-$ një grup aril, dhe një grup heteroaril;

R_7 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{13} alkil, C_{23} alkenil, dhe H;

R_8 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{3-6} karbocikël dhe heterocikël;

R_9 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, CN, NO_2 , C_{1-6} alkil, $-OR$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2N(R)_2$, C_{2-6} alkenil, C_{3-6} karbocikël dhe heterocikël;

çdo R është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{13} alkil, C_{23} alkenil, dhe H;

çdo R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{118} alkil, C_{218} alkenil, $-R^*YR''$, $-$, dhe H;

çdo R'' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{314} alkil dhe C_{314} alkenil;

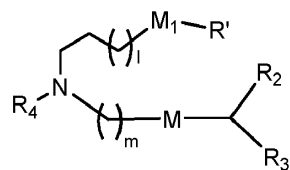
çdo R^* është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_{112} alkil dhe C_{212} alkenil;

çdo Y është në mënyrë të pavarur një C_{36} karbocikël;

çdo X është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej F, Cl, Br, dhe I; dhe m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, dhe 13; dhe

me kusht që kur R_4 është $-(CH_2)_nQ$, $-(CH_2)_nCHQR$, $-CHQR$, ose $-CQ(R)_2$, atëherë (i) Q nuk është $-N(R)_2$ kur n është 1, 2, 3, 4 ose 5, ose (ii) Q nuk është 5, 6, ose heterocikloalkil me 7-elemente kur n është 1 ose 2; ku në mënyrë opsionale

(a) agjenti shpërndarës përfshin përbërjen e Formulës (IA):



(IA),

ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

l është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, dhe 9;

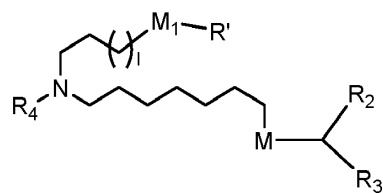
M_1 është një lidhje ose M' ;

R_4 është i pazëvendësuar C_{13} alkil, ose $(CH_2)_nQ$, në të cilën Q është OH, $NHC(S)N(R)_2$, ose $-NHC(O)N(R)_2$, $-NHC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)S(O)_2R$, $-N(R)R_8$, $-NHC(=NR_9)N(R)_2$, $-NHC(=CHR_9)N(R)_2$, $-OC(O)N(R)_2$, $-N(R)C(O)OR$, heteroaril ose heterocikloalkil;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-(O)O-$, $-OC(O)-$, $-C(O)N(R)'$, $-P(O)(OR')O-$, $-S-S-$, një grup aril, dhe një grup heteroaril; dhe

R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C_{114} alkil, dhe C_{214} alkenil;

ku më tej në mënyrë opsionale m është 5, 7, ose 9; dhe/ose
(b) përbërja është e Formulës (II)



(II)

ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

1 është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

M₁ është një lidhje ose M';

R₄ është i pazëvendësuar C₁₃ alkil, ose (CH₂)_nQ, në të cilën n është 2, 3, ose 4, dhe Q është OH, -NHC(S)N(R)₂, ose NHC(O)N(R)₂, -N(R)C(O)R, -N(R)S(O)₂R, -N(R)R₈, -NHC(=NR₉)N(R)₂, -NHC(=CHR₉)N(R)₂, -OC(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, heteroaril ose heterocikloalkil;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga - (O)O-, -OC(O)-, -C(O)N(R')-, -P(O)(OR')O-, -S-S- një grup aril, dhe një grup heteroaril; dhe

R₂ dhe R₃ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C₁₁₄ alkil, dhe C₂₁₄ alkenil; dhe/ose

(c) M₁ është M', ku në mënyrë opsionale M dhe M' janë në mënyrë të pavarur -C(O)O- ose -OC(O)-; dhe/ose

(d) ku 1 është 1, 3, ose 5; dhe/ose

(e) përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Përbërjes 1 deri te Përbërja 232, kripëra dhe stereoizomere të saj, dhe ndonjë kombinim i tyre.

13. Kompozimi për përdorim i ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku

(a) fosfolipidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DLPC),

1,2-dimiristoil-sn-glicero-fosfokolinë (DMPC),

1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DOPC),

1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DPPC),

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DSPC),

1,2-diundekanoil-sn-glicero-fosfokolinë (DUPC),

1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (POPC),

1,2-di-O-oktadecenil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0 Diether PC),

1-oleoil-2-kolesterilhemisuksinoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (OChemPC),

1-hekzadecil-sn-glicero-3-fosfokolinë (C16 Liso PC),

1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3 -fosfokolinë,

1,2-diarakidonoil-sn-glicero-3 -fosfokolinë,

1,2-didokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfokolinë,

1,2-dioleoil-sn-glicero-3 -fosfoetanolamine (DOPE),

1,2-difitanoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (ME 16:0 PE),

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,

1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3 -fosfoetanolamine,

1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3 -fosfoetanolamine,

1,2-diarakidonoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,

1,2-didokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,

1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-rac-(1-glicerol) kripë natriumi (DOPG), sfingomielinë,

dhe përzierje të tyre;

ose ku fosfolipidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

1-miristoil-2-palmitoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (14:0-16:0 PC, MPPC),

1-miristoil-2-stearoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (14:0-18:0 PC, MSPC),
 1-palmitoil-2-acetil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-02:0 PC),
 1-palmitoil-2-miristoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-14:0 PC, PMPC),
 1-palmitoil-2-stearoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-18:0 PC, PSPC),
 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-18:1 PC, POPC),
 1-palmitoil-2-linoleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-18:2 PC, PLPC),
 1-palmitoil-2-arakidonoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (16:0-20:4 PC),
 1-palmitoil-2-dokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (14:0-22:6 PC),
 1-stearoil-2-miristoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-14:0 PC, SMPC),
 1-stearoil-2-palmitoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-16:0 PC, SPPC),
 1-stearoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-18:1 PC, SOPC),
 1-stearoil-2-linoleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-18:2 PC),
 1-stearoil-2-arakidonoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-20:4 PC),
 1-stearoil-2-dokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0-22:6 PC),
 1-oleoil-2-miristoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:1-14:0 PC, OMPC),
 1-oleoil-2-palmitoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:1-16:0 PC, OPPC),
 1-oleoil-2-stearoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:1-18:0 PC, OSPC),
 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (16:0-18:1 PE, POPE),
 1-palmitoil-2-linoleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (16:0-18:2 PE),
 1-palmitoil-2-arakidonoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (16:0-20:4 PE),
 1-palmitoil-2-dokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (16:0-22:6 PE),
 1-stearoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (18:0-18:1 PE),
 1-stearoil-2-linoleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (18:0-18:2 PE),
 1-stearoil-2-arakidonoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (18:0-20:4 PE),
 1-stearoil-2-dokosahekzaenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (18:0-22:6 PE),
 1-oleoil-2-kolesterilhemisuksinoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (OChemPC), dhe
 ndonjë kombinim i tyre; dhe/ose

(b) steroli është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kolesterol, fekosterol, sitosterol, ergosterol, kampesterol, stigmasterol, brasikasterol, tomatidine, acid ursolik, alfa-tokoferol, dhe përzierje të tyre; dhe/ose

(c) lipidi PEG është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një fosfatidiletanolaminë e PEG-modifikuar, një acid fosfatidik i PEG-modifikuar, një ceramid i PEG-modifikuar, një dialkilamine e PEG-modifikuar, një diacilglicerol i PEG-modifikuar, një dialkilglicerol i PEG-modifikuar, dhe përzierje të tyre; dhe/ose

(d) nanogrimca lipide përfshin një lipid kationik të zgjedhur nga grupi i përbërë prej 3-(didodecilamino)-N1,N1,4-tridodecil-1-piperazineetanamine (KL10),

N1-[2-(didodecilamino)etil]-N1,N4,N4-tridodecil-1,4-piperazinedietanamine (KL22), 14,25-ditridecil-15,18,21,24-tetraaza-oktatriacantane (KL25),

1,2-dilinoleiloksi-N,N-dimetilaminopropan (DLin-DMA),

2,2-dilinoleil-4-dimetilaminometil-[1,3]-dioksolane (DLin-K-DMA),

heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il 4-(dimetilamino)butanoat (DLin-MC3-DMA),

2,2-dilinoleil-4-(2-dimetilaminoetil)-[1,3]-dioksolane (DLin-KC2-DMA),

1,2-dioleiloksi-N,N-dimetilaminopropan (DODMA),

2-((8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil)oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-die iloksi]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA), n-1-

(2R)-2-((8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil)oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,1 iloksi]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA (2R)), dhe 2-dien-1-

(2S)-2-((8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil)oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,1 iloksi]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA (2S)); dhe/ose 2-dien-1-

(e) nanogrimca lipide përfshin një përbërje të aminës kuaternare, ku në mënyrë opsionale përbërja e aminës kuaternare është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

1,2-dioleoil-3-trimetilamonium-propan (DOTAP),

N-[1-(2,3-dioleoiloksi)propil]-N,N,N-trimetilamonium klorid (DOTMA),

1-[2-(oleoiloksi)etil]-2-oleil-3-(2-hidroksietil)imidazolinium klorid (DOTIM),
2,3-dioleiloksi-N-[2(sperminekarboksamido)etil]-N,N-dimetil-1-propanaminium trifluoroacetat (DOSPA),
N,N-distearil-N,N-dimetilamonium bromide (DDAB),
N-(1,2-dimiristoloksi-prop-3-il)-N,N-dimetil-N-hidroksietil amonium bromide (DMRIE),
N-(1,2-dioleiloksi-prop-3-il)-N,N-dimetil-N-hidroksietil amonium bromide (DORIE),
N,N-dioleil-N,N-dimetilamonium klorid (DODAC),
1,2-dilauroil-sn-glicero-3-etilfosfokolinë (DLePC),
1,2-distearoil-3-trimetilamonium-propan (DSTAP),
1,2-dipalmitoil-3-trimetilamonium-propan (DPTAP),
1,2-dilinoleoil-3-trimetilamonium-propan (DLTAP),
1,2-dimiristol-3-trimetilamonium-propan (DMTAP),
1,2-distearoil -sn-glicero-3-etilfosfokolinë (DSePC),
1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-etilfosfokolinë (DPePC),
1,2-dimiristol -sn-glicero-3-etilfosfokolinë (DMePC),
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-etilfosfokolinë (DOePC),
1,2-di-(9Z-tetradecenoil)-sn-glicero-3-etilfosfokolinë (14:1 EPC),
1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-etilfosfokolinë (16:0-18:1 EPC),
dhe ndonjë kombinim i tyre.

14. Kompozimi për përdorim i ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku

(a) administrimi trajton një kancer,

ku në mënyrë opsionale kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancer adrenal kortikal, kancer i avancuar, kancer anal, anemia aplastike, kancer biledukt, kancer i fshikëzës, kancer i kockës, metastaza e kockës, tumore të trurit, kancer i trurit, kancer i gjirit, kancer i fëmijërisë, kancer me origjinë parësore të panjohur, sëmundja Castleman, kancer cervikal, kancer i kolonit/rektal, kancer endometrial, kancer i ezofagut, tumore të familjes Ewing, kancer i syve, kancer i fshikëzës së tëmthit, tumore gastrointestinale karcinoide, tumore gastrointestinale stromale, sëmundja trofoblastike gestacionale, sëmundja Hodgkin, sarkoma Kaposi, karcinoma e qelizave renale, kancer laringeal dhe hipofaringeal, leuçemia limfocitike akute, leuçemia mieloide akute, leuçemia limfocitike kronike, leuçemia mieloide kronike, leuçemia mielomonocitike kronike, kancer i mëlçisë, karcinoma hepatoqelizore (HCC), kancer i qelizave jo të vogla të mushkërive, kancer i qelizave të vogla të mushkërive, tumori karcinoid i mushkërive, limfoma e lëkurës, mesotelioma malinje, mieloma e shumëfishtë, sindroma mielodisplastike, kancer i kavitetit nazal dhe sinusit paranazal, kancer nazofaringeal, neuroblastoma, limfoma jo-Hodgkin, kancer i kavitetit oral dhe orofaringeal, osteosarkoma, kancer ovarian, kancer pankreatik, kancer i penisit, tumore të hipofizës, kancer i prostatës, retinoblastoma, rabdomiosarkoma, kancer i gjendrave të pështymës, sarkoma në indin e butë të rriturit, kancer i qelizave bazale dhe skuamoze të lëkurës, melanoma, kancer i zorrës së vogël, kancer i stomakut, kancer testikular, kancer i fytit, kancer i timusit, kancer i tiroides, sarkoma e mitrës, kancer vaginal, kancer i vulvës, makroglobulinemia Waldenstrom, tumori Wilms, kancere sekondare të shkaktuara nga trajtimi i kancerit, dhe ndonjë kombinim i tyre; dhe/ose

(b) kompozimi është administruar nga një pajisje që përfshin një pompë, fashë, rezervuar ilaçi, pajisje me gjilpërë të shkurtër, pajisje me një gjilpërë të vetme, pajisje me shumë gjilpëra, pajisje me mikro-gjilpëra, pajisje për injektim jet, pajisje për shpërndarjen e pluhurit/grimcave balistike, kateter, lumen, kriosondë, kanulë, mikrokanular, ose pajisje që përdorin nxehtësinë, energji RF, rrymë elektrike, ose ndonjë kombinim i tyre; dhe/ose

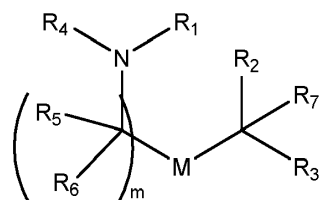
(c) sasia efektive është mes rreth 0.10 mg/kg deri në rreth 1,000 mg/kg; dhe/ose

(d) subjekti është një njeri.

15. Një nanogrimcë lipide që përfshin një mRNA që kodon një polipeptid IL12 njerëzor, ku mRNA përfshin një ORF që kodon një polipeptid IL12B njerëzor të lidhur në mënyrë operative të një polipeptid IL12A njerëzor, dhe nanogrimca lipide përfshin një lipid kationik, një fosfolipid, një sterol, dhe një lipid të PEG-modifikuar.

16. Nanogrimca lipide e pretendimit 15, ku

- (a) polipeptidi IL12B është lidhur në mënyrë operative te polipeptidi IL12A me anë të një lidhësi peptid; dhe/ose
- (b) polipeptidi IL12B është lokalizuar te 5' fundor i polipeptidit IL12A ose lidhësi peptid; ose
- (c) polipeptidi IL12A është lokalizuar te 5' fundor i polipeptidit IL12B ose lidhësi peptid; dhe/ose
- (d) lidhësi peptid përfshin një lidhës Gly/Ser, ku në mënyrë opsionale lidhësi Gly/Ser përfshin $(G_nS)_m$, ku n është 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, ose 20 dhe m është 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, ose 20, ku më tej në mënyrë opsionale lidhësi Gly/Ser përfshin $(G_nS)_m$, dhe ku n është 6 dhe m është 1; dhe/ose
- (e) ORF kodon një peptid sinjalizues, ku në mënyrë opsionale peptidi sinjalizues është një peptid sinjalizues njerëzor IL12B; dhe/ose
- (f) polipeptidi njerëzor IL12B përfshin një sekuencë amino acide të vendosur te amino acidet 23 deri në 328 të SEQ ID NO: 48; dhe/ose
- (g) polipeptidi njerëzor IL12A përfshin një sekuencë amino acide të vendosur te amino acidet 336 deri në 532 të SEQ ID NO: 48; dhe/ose
- (h) peptidi sinjalizues njerëzor IL12B përfshin një sekuencë amino acide të vendosur te amino acidet 1 deri në 22 të SEQ ID NO: 48; dhe/ose
- (i) polipeptidi IL12 njerëzor përfshin një sekuencë amino acide të vendosur te SEQ ID NO: 48; dhe/ose
- (j) mARN përfshin një vend lidhës të miARN, në mënyrë opsionale një vend lidhës i miR-122, më tej në mënyrë opsionale një vend lidhës i miR-122-3p ose miR-122-5p; më tej në mënyrë opsionale një vend lidhës miR-122-5p që përfshin sekuencën e vendosur te SEQ ID NO: 54; dhe/ose
- (k) mARN përfshin një 3' UTR, ku në mënyrë opsionale 3' UTR përfshin një sekuencë të vendosur te SEQ ID NO:240 dhe/ose në mënyrë opsionale një vend lidhës të miARN është vendosur në 3' UTR; dhe/ose
- (l) mARN përfshin një 5' UTR, ku në mënyrë opsionale 5' UTR përfshin një sekuencë të vendosur te SEQ ID NO:39; dhe/ose
- (m) mARN përfshin një strukturë fundore mbuluese 5'; ku në mënyrë opsionale struktura fundore mbuluese 5' është një Cap0, Cap1, ARCA, inozinë, N1-metil-guanozinë, 2'fluoro-guanozinë, 7-deaza-guanozinë, 8-okso-guanozinë, 2-amino-guanozinë, LNA-guanozinë, 2-azidoguanozinë, Cap2, Cap4, 5' metilG cap, ose një analog të tyre; dhe/ose
- (n) mARN përfshin një bisht poliA 3'; dhe/ose
- (o) mARN përfshin sekuencën e vendosur te SEQ ID NO: 6 ose SEQ ID NO: 236 ose 237; dhe/ose
- (p) mARN përfshin një ORF që përfshin të paktën një nukleosid të modifikuar, ku në mënyrë opsionale të paktën një nukleosid i modifikuar kimikisht është zgjedhur nga grupi i përbërë prej pseudouridinë, N1-metilpseudouridinë, 5-metilcitozinë, 5-metoksiuridinë, dhe një kombinim i tyre, ku në mënyrë të preferuar të paktën një nukleosid i modifikuar kimikisht është N1-metilpseudouridinë; dhe/ose
- (q) ku nanogrimca lipide përfshin nga 30 mol % deri në 70 mol %, nga 35 mol % deri në 65 mol %, nga 40 mol % deri në 60 mol % ose nga 45 mol % deri në 55 mol % të një përbërje që ka formulën (I):



(I),

ose një kripë ose stereoizomer i saj, ku

R_1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{5-20} alkil, C_{5-20} alkenil, $-R^*YR''$, $-YR''$, dhe $-R''M'R'$;

R_2 dhe R_3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C_{1-14} alkil, C_{2-14} alkenil, $-R^*YR''$, $-YR''$, dhe $-R^*OR''$, ose R_2 dhe R_3 , bashkë me atomin te i cili ata janë bashkangjitur, formojnë një heterocikël ose karbocikël;

R₄ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C₃₋₆ karbocikël, -(CH₂)_nQ, -(CH₂)_nCHQR, -CHQR, -CQ(R)₂, dhe i pazëvendësuar C₁₋₆ alkil, ku Q është zgjedhur nga një karbocikël, heterocikël, -OR, -O(CH₂)_nN(R)₂, -C(O)OR, -OC(O)R, -CX₃, -CX₂H, -CXH₂, -CN, -N(R)₂, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)R, -N(R)S(O)₂R, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(S)N(R)₂, dhe -C(R)N(R)₂C(O)OR dhe çdo n është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

çdo R₅ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R₆ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)N(R)-, -N(R)C(O)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(O)(OR')O-, -S(O)₂-, një grup aril, dhe një grup heteroaril;

R₇ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H;

çdo R' është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₁₈ alkil, C₂₋₁₈ alkenil, -R*YR", -YR", dhe H;

çdo R" është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₃₋₁₄ alkil dhe C₃₋₁₄ alkenil;

çdo R* është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₁₂ alkil dhe C₂₋₁₂ alkenil;

çdo Y është në mënyrë të pavarur një C₃₋₆ karbocikël;

çdo X është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej F, Cl, Br, dhe I; dhe

m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, dhe 13; dhe

me kusht që kur R₄ është -(CH₂)_nQ, -(CH₂)_nCHQR, -CHQR, ose -CQ(R)₂, atëherë (i) Q nuk është -N(R)₂ kur n është 1, 2, 3, 4 ose 5, ose (ii) Q nuk është 5, 6, ose heterocikloalkil me 7-elemente kur n është 1 ose 2; dhe/ose

(r) lipidi kationik është Përbërja 18.

17. Një nanogrimcë lipide siç përcaktohet në pretendimet 15 ose 16 për përdorim në një metodë të trajtimit ose vonimit të avancimit të kancerit në një individ, ku medikamenti përfshin nanogrimca lipide dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional, dhe ku trajtimi përfshin administrimin e medikamentit në kombinim me një kompozim që përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional.

18. Një kuti që përfshin një medikament që përfshin një nanogrimcë lipide të pretendimeve 15 ose 16 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional, dhe një insert paketimi që përfshin udhëzime për administrimin e medikamentit vetëm ose në kombinim me një kompozim që përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional për trajtimin ose vonimin e avancimit të kancerit në një individ, ku në mënyrë opsionale kutia më tej përfshin një insert paketimi që përfshin udhëzime për administrimin e medikamentit të parë dhe e medikamentit të dytë për trajtimin ose vonimin e avancimit të kancerit në një individ.

19. Një kompozim që përfshin nanogrimcën lipide të pretendimeve 15 ose 16 dhe, në mënyrë opsionale, një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në trajtimin ose vonimin e avancimit të kancerit në një individ, ku trajtimi përfshin administrim intratumoral të nanogrimcës lipide të sipërpërmendur në kombinim me një kompozim të dytë, ku kompozimi i dytë përfshin një polipeptid frenues të pikës së kontrollit dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional.

20. Një kompozim farmaceutik që përfshin nanogrimcat lipide të pretendimeve 15 ose 16 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose eksipient, ku në mënyrë opsionale nanogrimca lipide është formuluar për administrim intratumoral.

21. Një kuti që përfshin një enë që përfshin kompozimin farmaceutik të pretendimit 20 dhe një insert paketimi që përfshin udhëzime për administrimin e kompozimit farmaceutik për trajtimin ose vonimin e avancimit të kancerit në një individ, ku në mënyrë opsionale inserti i paketimit më tej përfshin udhëzime për administrimin e kompozimit farmaceutik në kombinim me një kompozim që përfshin një polipeptid

frenues të pikës së kontrollit dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm opsional për trajtimin ose vonimin e avancimit të kancerit në një individ.

(11) **11433**

(97) EP3921028 / 09/11/2022

(96) 20705305.9 / 06/02/2020

(22) 19/01/2023

(21) AL/P/ 2023/32

(54) **PËRBËRËS BENZOTIADIAZEPINE DHE PËRDORIMI I TYRE SI MODULUES TË ACIDIT BILIAR**

20/06/2023

(30) 201911004690 06/02/2019 IN; 201911049981 04/12/2019 IN and 1950464 12/04/2019 SE

(71) Albireo AB

Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg, SE

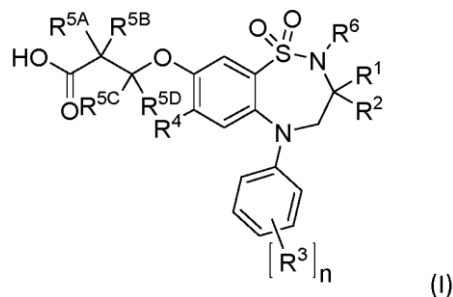
(72) STARKE, Ingemar (Frigångsgatan 8C, 413 01 Göteborg); GILLBERG, Per-Göran (Vissboda 232, 694 96 Åsbro); MATTSSON, Jan (Kullaviksvägen 137, 429 33 Kullavik) ;KULKARNI, Santosh S. (A206, Temple Trees Apartment, J P Nagar 6th Phase,Kanakapura Main Road, Bangalore 560078)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Një përbërës i formulës (I)



në të cilën R¹ dhe R² janë secili në mënyrë të pavarur C₁₋₄ alkil;

R³ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, halogjeni, hidroksi, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkoksi, ciano, nitro, amino, N-(C₁₋₄ alkil)amino, N,N-di(C₁₋₄ alkil)amino dhe N-(aril-C₁₋₄ alkil)amino;

n është numër i plotë 1, 2 ose 3;

R⁴ është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, halogjeni, hidroksi, ciano, C₁₋₄ alkil, C₃₋₆ cikloalkil, C₁₋₄ alkoksi, C₃₋₆ cikloalkiloksi, C₁₋₄ alkiltio, C₃₋₆ cikloalkiltio, amino, N-(C₁₋₄ alkil)amino dhe N,N-di(C₁₋₄ alkil)amino;

R^{5A}, R^{5B}, R^{5C} dhe R^{5D} janë çdonjëri të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, halogjeni, hidroksi, amino dhe C₁₋₄ alkil; and

R⁶ është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni dhe C₁₋₄ alkil;

ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht e tyre.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1, në të cilin R¹ është n-butil.

3. Një përbërës sipas pretendimit 1 ose 2, në të cilin R² është n-butil.

4. Një përbërës sipas pretendimit 1 ose 2, në të cilin R² është etil.

5. Një përbërës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, në të cilin R^3 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, halogjeni, hidroksi, amino, ciano, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} alkoksi dhe C_{1-4} haloalkoksi.

6. Një përbërës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, në të cilin R^4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga halogjeni, hidroksi, ciano, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, amino, N-(C_{1-4} alkil)amino dhe N,N-di(C_{1-4} alkil)amino.

7. Një përbërës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, në të cilin R^{5A} dhe R^{5B} janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, halogjeni, hidroksi, amino dhe metili.

8. Një përbërës sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, në të cilin R^6 është hidrogjen ose metil.

9. Një përbërës sipas pretendimit 1, i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydrobenzo-1,2,5-tiadiazepin-8-il)oksi)acid propanoik;

3-((3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)acid propanoik;

(S)-3-((3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)acid propanoik;

(R)-3-((3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)acid propanoik;

3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)-2-acid hidroksipropanoik;

(S)-3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)-2-acid hidroksipropanoik;

(R)-3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi)-2-acid hidroksipropanoik;

3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid butanoik;

(S)-3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid butanoik;

(R)-3-((3,3-dibutil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid butanoik;

3-((3,3-dibutil-7-kloro-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid propanoik;

3-((3,3-dibutil-5-(4-hidroksifenil)-7-(metiltio)-1,1-dioksido-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid propanoik;

3-((3-Butil-7-(dimetilamino)-3-etil-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid propanoik;

(S)-3-((3-butil-7-(dimetilamino)-3-etil-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid propanoik;

(R)-3-((3-butil-7-(dimetilamino)-3-etil-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)oksi) acid propanoik;

O-(3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)serin;

(S)-O-((R)-3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)serin;

(R)-O-((R)-3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)serin;

(S)-O-((S)-3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)serin; dhe

(R)-O-((S)-3-butil-3-etil-7-(metiltio)-1,1-dioksido-5-fenil-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepin-8-il)serin;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

10. Një përbërje farmaceutike që përmban një sasi efektive terapeutikisht të një përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, dhe një ose më shumë eksipientë të pranueshëm farmaceutikisht.

11. Përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 9, për përdorim si një medikament.

12. Përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje kardiovaskulare ose një çrregullim të metabolizmit të acidit yndyror ose një çrregullim të përdorimit të glukozës, të tilla si hiperkolesterolemia; çrregullime të metabolizmit të acidit yndyror; diabetet melitus të llojit 1 dhe të llojit 2; komplikacione të diabeteve, që përfshijnë kataraktet, sëmundje mikro- dhe makrovaskulare, retinopatia, neuropatia, nefropatia dhe shërimi i vonuar i plagëve, ishemia e indeve, këmba diabetike, arterioskleroza, infarkti i miokardit, sindroma akute koronare, pektori i paqendrueshëm i anginës, pektori i qendrueshëm i anginës, goditje në tru, sëmundja okluzive e arterieve periferike, kardiomiopatia, dobësimi i zemrës, çrregullime të ritmit të zemrës dhe restenoza vaskulare; sëmundje të lidhura me diabetin, të tilla si rezistenca ndaj insulinës (homeostaza të glukozës së dëmtuar), hiperglicemia, hiperinsulinemia, nivelet e ngritura të gjakut të acideve yndyrore ose glicerolit, obeziteti, dislipidemia, hiperlipidemia që përfshin hipertriglicerideminë, sindroma metabolike (sindroma X), ateroskleroza dhe hipertensioni; dhe nivelet e ngritura të dendësisë së lartë të lipoproteinës.

13. Përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose çrregullimi gastrointestinal, të tillë si kapsllëku (që përfshin kapsllëkun kronik, kapsllëku funksional, kapsllëk kronik idiopatik (CIC), kapsllëk me ndërprerje/sporadik, kapsllëk si pasojë e diabeteve melitus, kapsllëk si pasojë e goditjes në tru, kapsllëk si pasojë e sëmundjes kronike të mëlçisë, kapsllëk si pasojë e sklerozave të shumëfishta, kapsllëk si pasojë e sëmundjes së Parkinsonit, kapsllëk si pasojë e sklerozave sistemike, kapsllëk që shkaktohet nga ilaçet, sindroma e zorrës së irritueshme me kapsllëk (IBS-C), sindroma e zorrës së irritueshme e përzier (IBS-M), kapsllëk funksional pediatrik dhe kapsllëk i shkaktuar nga opioidet); sëmundja e Crohnit; keqabsorbimi i acidit biliar parësor; sindroma e zorrës së irritueshme (IBS); sëmundja e zorrëve të inflamuar (IBD); inflamimi ileal; dhe sëmundja e refluksit dhe komplikacionet prej saj, të tilla si ezofagu i Barrett-it, refluksi biliar i ezofagtit dhe refluks biliar i gastritit.

14. Përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 9, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes ose çrregullimit të mëlçisë, të tillë si çrregullim i trashëguar metabolik i mëlçisë; gabime të lindura të sintezës së acidit biliar; anomali kongjenitale të kanaleve biliare; atrezia biliare; atrezia biliare post-Kasai; atrezia biliare e post-transplantit të mëlçisë; hepatiti neonatal; kolestaza neonatale; forma trashëgimore të kolestazës; ksantomatoza cerebrotendinoze; difekt dytësor i sintezës BA ; sindroma e Zellwegerit; sëmundja e mëlçisë që shoqërohet me fibroza cistike; deficienca e alfa1-antitripsinës; sindroma e Alagilleve (ALGS); sindroma e Bilerit; difekti parësor i sintezës së acidit biliar (BA); kolestaza intrahepatike progresive familiare (PFIC) që përfshin PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 dhe PFIC jo e specifikuar, shmangie e PFIC post-biliare dhe PFIC e post transplantit të mëlçisë; kolestaza beninje intrahepatike të përsëritura (BRIC) që përfshijnë BRIC1, BRIC2 dhe BRIC jo të specifikuar, devijimi BRIC post-biliar dhe BRIC post- transplant të mëlçisë; hepatiti autoimun; cirrhoza biliare parësore (PBC); fibroza të mëlçisë; sëmundja e mëlçisë së dhjamosur jo-alkoolike (NAFLD); steatohepatiti jo-alkoolik (NASH); hipertensioni portal; kolestazat; kolestazat e sindromës Down; kolestazat që shkaktohen nga ilaçet; kolestazat intrahepatike të shtatzanisë (verdhëza gjatë shtatzanisë); kolestazat intrahepatike;

kolestazat ekstrahepatike; të ushqyerit prindëror i shoqëruar me kolestazat (PNAC); kolestaza të shoqëruara me fosfolipid të ulët; sindroma 1 (LSC1) e kolestazës limfedema; kolangiti i sklerozimit parësor (PSC); kolangiti i shoqëruar me imunoglobulin G4; kolangiti parësor biliar; kolelitiazat (gurët e tëmthit); litiazat biliare; koledokolitiazat; pankreatiti i gurëve të tëmthit; sëmundja e Carolit; malinjësia e kanaleve biliare; malinjësia që shkakton errësimin e pemës biliare; shtrëngimet biliare; kolangiopatia AIDS; kolangiopatia ishemike; pruritus për shkak të kolestazës ose verdhëzës; pankreatiti; sëmundja e mëlçisë kronike autoimmune që çon në kolestaza progresive; steatoza hepatike; hepatiti alkoolik; mëlçia e dhjamosur akute; mëlçia e dhjamosur nga shtatzania; hepatitis që shkaktohet nga ilaçet; çrregullime të ngarkesës me hekur; difekt i llojit 1 të sintezës së acidit kongjenital biliar (BAS type 1); plagë e mëlçisë që shkaktohet nga ilaçet (DILI); fibroza hepatike; fibroza hepatike kongjenitale; cirrhoza hepatike; histiocitoza e qelizës Langerhans (LCH); kolangiti sklerozues iktioz neonatal (NISCH); protoporfiria eritropoietike (EPP); duktopenia idiopatike e të rriturve (IAD); hepatiti idiopatik neonatal (INH); pakica jo sindromike e kanaleve interlobulare biliare (NS PILBD); Cirrhoza të fëmijërisë Amerikano Indiano Veriore (NAIC); sarkoidoza hepatike; amiloidoza; enterokoliti nekrotizues; toksicite të shkaktuara nga serumi i acidit biliar, që përfshin shqetësime të ritmit të zemrës (p.sh., fibrilacion atrial) në vendosjen e profilit anormal të serumit të acidit biliar, kardiomiopatia e shoqëruar me cirrozën e mëlçisë ("kolekardia"), dhe humbjen e muskulit skeletor të shoqëruar me sëmundjen e mëlçisë kolestatike; hepatitin viral (që përfshin hepatitin A, hepatitin B, hepatitin C, hepatitin D dhe hepatitin E); karcinoma hepatoqelizore (hepatoma); kolangiokarcinoma; kancera gastrointestinale që lidhen me acid biliar; dhe kolestaza të shkaktuara nga tumore dhe neoplazma të mëlçisë, të traktit biliar dhe të pankreasit; ose për përdorim në përmirësimin e terapisë kortikosteroide në sëmundjen e mëlçisë.

15. Përbërësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sindromave të hiperabsorbimi (që përfshin abetalipoproteineminë, hipobetalipo-proteinemia familiare (FHBL), sëmundja e mbajtjes së kilomikronit (CRD) dhe sitosterolemia); hipervitaminaza dhe osteopetroza; hipertensioni; hiperfiltrimi glomerular; dhe pruritusi i dobësimit të veshkës; ose për përdorim në mbrojtjen kundër mëlçisë ose plagës së veshkave të shoqëruar me sëmundje metabolike.

(11) **11422**

(97) EP3319586 / 18/01/2023

(96) 16732617.2 / 28/06/2016

(22) 19/01/2023

(21) AL/P/ 2023/33

(54) **PREPARATE FARMACEUTIKE PËR TRAJTIMIN E GJËNDJEVE INFLAMATORE TË REKTUMIT**

15/06/2023

(30) 15175806 08/07/2015 EP

(71) Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, DE

(72) PRÖLS, Markus (Johann-von-Weerth-Strasse 11, 79100 Freiburg/Breisgau); GREINWALD, Roland (Jakob-Otter-Strasse 2, 79341 Kenzingen); WILHELM, Rudolph (Feuerkirschenweg 2a, 76476 Bischweier); MOHRBACHER, Ralf (Freda-Wuesthoff-Weg 19, 79111 Freiburg)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1.Një formulim farmaceutik për administrim rektal që përmban budesonid ose një kripë të tij farmaceutikisht të tolerueshme dhe të paktën 80wt.% të një yndyre të ngurtë ose të një përzierje të yndyrave të ngurta të ndryshme bazuar në peshën e përgjithshme të formulimit ashtu si dhe të paktën një antioksidant të tolerueshëm me të, karakterizuar në atë që antioksidanti është palmitat askorbili.

2. Formulimi sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që ai ka një distancë të vogël ndërmjet pikës së shkrirjes dhe të ngurtësimit, ku pika e shkrirjes është ndërmjet 33.5°C dhe 35.5°C dhe pika e ngurtësimit është ndërmjet 32.5°C dhe 34.5°C.

3. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, i karakterizuar në atë që yndyra e ngurtë ka një përmbajtje të lartë trigliceridesh, domethënë $\geq 80\text{wt.}\%$, një vlerë hidroksili prej 1 deri në 15, dhe përmban më pak se 1wt.% acide yndyrore të pangopura.

4. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, i karakterizuar në atë që ai është një supostë për administrim anal.

5. Formulimi sipas pretendimit 4, i karakterizuar në atë që ai përmban nga 1.8 deri në 4.2 mg budesonid për supostë.

6. Formulimi sipas pretendimit 5, i karakterizuar në atë që ai përmban nga 1.8 deri në 2.2 mg budesonid për supostë.

7. Formulimi sipas pretendimit 5, i karakterizuar në atë që pesha për supostë është ndërmjet 3.8 dhe 4.2 mg budesonid.

8. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i karakterizuar në atë që pesha për supostë është ndërmjet 0.8 dhe 1.2 g.

9. Formulimi sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që palmitati i askorbilit është i pranishëm në një përqendrim nga 50 ppm deri në 200 ppm.

10. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, i karakterizuar në atë që budesonidi është i pranishëm në një formë të mikronizuar, ku 100% e grimcave janë më të vogla se 10 μm për grimcë, ku shpërndarja e madhësisë së grimcave të budesonidit përcaktohet nga analiza e difraksionit me lazer.

11. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, i karakterizuar në atë që formulimi farmaceutik i qëndrueshëm në ruajtje është përgatitur duke e përjashtuar oksigjenin.

12. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, i karakterizuar në atë që formulimi farmaceutik është paketuar në formën e suposteve me film që nuk lejon rrjedhjen e gazit.

13. Një formulim farmaceutik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në trajtimin e sëmundjeve inflamatore të rektumit.

14. Një formulim farmaceutik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në trajtimin e proktitit ulceroz akut.

15. Një formulim farmaceutik për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 13 ose 14 në kombinim me supostet me mesalazinë.

(11) **11427**

(97) EP3412277 / 14/12/2022

(96) 18181331.2 / 23/01/2013

(22) 19/01/2023

(21) AL/P/ 2023/34

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

16/06/2023

(30) 12152392 25/01/2012 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, IT

(72) CANTARELLI, Anna Maria (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); COCCONI, Daniela (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); MONARI, Elisa (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43100 Parma); PASQUALI, Irene (c/o 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 të pluhurit të thatë (DPI) që përfshin: a) një fraksion të grimcave të imta të përbëra nga një përzierje prej 90-99.5 përqind të peshës së grimcave të një eksipienti fiziologjikisht të pranueshëm dhe 0.5-10 përqind të peshës së stearatit të magnezit, ku kjo përzierje ka një diametër mesatar të masës më të vogël se 20 mikron; b) një fraksion grimcash të trasha i përbërë nga një eksipient fiziologjikisht i pranueshëm që ka një diametër të masës në intervalin 200 dhe 400 mikron; ku raporti midis grimcave të imta dhe grimcave të trasha është midis 1:99 dhe 30:70 përqind të peshës; dhe c) dihidrat fumarat formoteroli në kombinim me dipropionat beklometazon (BDP) si përbërës aktiv në formën e grimcave të mikronizuara; ku një dozë prej 6-12 µg dihidrat fumarat është shpërndarë për aktivizim dhe një dozë prej 100 ose 200 µg BDP është shpërndarë për aktivizim, dhe grimcat e mikronizuara të dihidrat fumarat formoterolit kanë një shpërndarje të madhësisë së grimcave të tillë që: i) jo më shumë se 10% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 0.8 mikron, ii) jo më shumë se 50% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 1.7 mikron, dhe iii) të paktën 90% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 5.0 mikron; ku grimcat e mikronizuara të dihidrat fumarat formoterolit karakterizohen nga një sipërfaqe specifike prej 5 deri në 7.5 m²/g, dhe grimcat BDP kanë një hapësirë të madhësisë së grimcave, të përcaktuar si $[d(v,0.9)-d(v,0.1)]/d(v,0.5)$, të përbërë nga 1.2 dhe 2.2, dhe karakterizohen më tej nga një sipërfaqe specifike që përfshihet nga 5.5 dhe 7.0 m²/g, ku hapësira e sipërfaqes specifike përcaktohet nga metoda e adsorbimit të azotit Brunauer-Emmett-Teller (BET), dhe ku: i) jo më shumë se 10% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 0.6 mikron, ii) jo më shumë se 50% të këtyre grimcave kanë një diametër vëllimi midis 1.5 mikron dhe 2.0 mikron, dhe iii) Të paktën 90% e këtyre grimcave kanë një diametër vëllimi të barabartë ose më të vogël se 4.7 mikron, dhe përmasa e grimcave të përbërësit aktiv përcaktohet nga difraksioni me rreze lazer duke përdorur një aparaturë Malvern; ku eksipienti fiziologjikisht i pranueshëm është një α-laktozë monohidrat.

2. Formulimi, sipas pretendimit 1, ku $d(v,0.1)$ e grimcave BDP varion midis 0.8 dhe 1.0 mikron, $d(v,0.5)$ varion midis 1.5 dhe 2.0 mikron, dhe $d(v,0.9)$ varion midis 2.5 dhe 4.7 mikron.

3. Formulimi sipas pretendimit 2, ku grimcat BDP kanë një hapësirë të madhësisë së grimcave të përbëra midis 1.3 dhe 2.1.

4. Formulimi sipas pretendimit 1-3, ku hapësira e sipërfaqes specifike të grimcave BDP varion midis 5.9 dhe 6.8 m²/g.

5. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku raporti i grimcave të imëta a) dhe grimcave të trasha b) është midis 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 vogël se 10 mikron.

8. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku diametri i masës së fraksionit të grimcave të trasha b) varion nga 212 dhe 355 mikron.

9. Formulimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat e mikronizuara të dihidrat fumarat formeterolit kanë një diametër më të vogël se 6 mikron.

10. Formulimi sipas pretendimeve 1-9, ku grimcat e mikronizuara të dihidrat fumarat formeterolit karakterizohen nga një hapësirë specifike e sipërfaqes prej 5.2 deri në 6.5 m²/g.

11. Formulimi sipas pretendimit 10, ku grimcat e mikronizuara të dihidrat fumarat formeterolit karakterizohen nga një hapësirë specifike e sipërfaqes prej 5.5 deri në 5.8 m²/g.

12. Formulimi sipas pretendimit 1, i përbërë nga: a) një fraksion të grimcave të imta të përbëra nga një përzierje prej 98 përqind të peshës së grimcave të α -laktosë monohidratit dhe 2 përqind të peshës nga stearat magnezit, ku kjo përzierje ka një diametër mesatar të masës më të vogël se 6 mikron; b) një fraksion grimcash të trasha i përbërë nga α -laktosë monohidrati që ka një diametër të masës në intervalin 212 dhe 355 mikron; dhe raporti midis grimcave të imta dhe grimcave të trasha është midis 10:90 përqind të peshës; dhe d) dihidrat fumarat formeteroli në kombinim me dipropionat beklometazon (BDP) si përbërës aktiv në formën e grimcave të mikronizuara; ku një dozë prej 6-12 μ g dihidrat fumarat formeterol është shpërndarë për aktivizim dhe një dozë prej 100 ose 200 μ g BDP është shpërndarë për aktivizim, dhe i) jo më shumë se 10% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 0.7 mikron, ii) jo më shumë se 50% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi midis 1.6 mikron dhe 1.9 mikron, dhe iii) të paktën 90% e grimcave BDP kanë një diametër vëllimi më të vogël se 4.0 mikron.

13. Një inhalator pluhuri të thatë i mbushur me formulimin e pluhurit të thatë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12.

14. Formulimi pluhur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje inflamatore ose obstruktive të rrugëve të frymëmarrjes.

15. Formulimi pluhur sipas pretendimit 14, ku sëmundja është astma ose sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD).

(11) **11428**

(97) EP3330964 / 09/11/2022

(96) 17206561.7 / 26/09/2014

(22) 25/01/2023

(21) AL/P/ 2023/42

(54) **RIMODELIMI I NJË SINJALI AUDIO PËR KODIMIN/ÇKODIMIN ME VONESË TË ULËT**

16/06/2023

(30) 1359456 30/09/2013 FR

(71) Koninklijke Philips N.V.

High Tech Campus 52, 5656 AG Eindhoven, NL

(72) Kovesi, Balazs (Koninklijke Philips N.V.,High Tech Campus 5, 5656 AE EINDHOVEN) ;Ragot, Stéphane (Koninklijke Philips N.V.,High Tech Campus 5, 5656 AE Eindhoven)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për rimodelimin e një sinjali audio frekuence në një sinjal audio frekuence kodimi ose çkodimi, që karakterizohet në atë që metoda përmban hapat e mëposhtëm për bllokun e sinjalit për t'u rimodeluar:

- përcaktimi nga parashikimi përshtatës linear i një numër modelimesh të ardhshëm sinjali, numër ky që caktohet si një funksion i një vonese të zgjedhur rimodeluese;
- ndërtimi i një vektori rimodelues mbështetës nga të paktën blloku korrent i sinjalit dhe modelimet e përcaktuara të sinjalit të ardhshëm;
- aplikimi i një filtri rimodelues në modelimet e vektorit rimodelues mbështetës, metodë që përmban hapat e mëposhtëm:
 - kalimin ndërmjet dy mënyrave koduese,
 - rimodelim të bllokut korrent të sinjalit për shkak të kalimit.

2. Metodë sipas pretendimit 1, ku aplikimi i filtrit rimodelues është i përpiktë për shkak të kalimit ndërmjet dy mënyrave koduese.

3. Metodë sipas pretendimit 1 ose 2, ku parametrat parashikues linear kodues të përdorur për kuadrin e bllokut korrent ripërdoren.

4. Një pajisje për rimodelimin e një sinjali audio frekuence në një kodues ose çkodues sinjali audio frekuence, që karakterizohet në atë që ai përmban:

- një modul përshtatës linear parashikimi (301) i aftë të përcaktojë, për një bllok sinjali, një numër modelimesh të ardhshëm sinjali të caktuar si një funksion të një vonese rimodelimi;
- një modul ndërtimi (304) të një vektori rimodelues mbështetës nga të paktën modelimet e bllokut korrent të sinjalit dhe modelimet e përcaktuara të sinjalit të ardhshëm;
- një filtër rimodelues (305) i aplikuar në modelimet e vektorit rimodelues mbështetës,

mjet rimodelues që përshtatet të

- kalojë ndërmjet dy mënyrave koduese,
- rimodelojë bllokun korrent të sinjalit për shkak të kalimit.

(11) **11431**

(97) EP3571192 / 30/11/2022

(96) 18701296.8 / 16/01/2018

(22) 25/01/2023

(21) AL/P/ 2023/43

(54) **FRENUESIT SELEKTIV JAK1**

19/06/2023

(30) 201762447057 P 17/01/2017 US

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

(72) NILSSON, Karl, Magnus (AstraZeneca, 431 83 Mölndal); ÅSTRAND, Annika, Birgitta, Margareta (AstraZeneca, 431 83 Mölndal); BERGGREN, Anna, Ingrid, Kristina (AstraZeneca, 431 83 Mölndal); JOHANSSON, Johan, R. (AstraZeneca, 431 83 Mölndal); LEPISTÖ, Matti, Juhani (AstraZeneca, 431 83 Mölndal); KAWATKAR, Sameer, Pralhad (Astrazeneca Pharmaceuticals LP1800 Concord Pike,

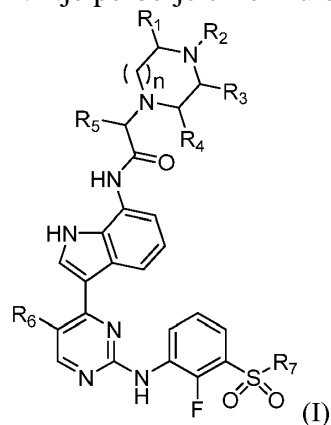
Wilmington, DE 19803); SU, Qibin (Astrazeneca Pharmaceuticals LP1800 Concord Pike, Wilmington, DE 19803); KETTLE, Jason, Grant (1 Francis Crick Avenue Cambridge Biomedical Campus, Cambridge CB2 0AA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I):



ku:

R₁, R₃, dhe R₄ janë zgjedhur secili në mënyrë individuale nga hidrogjen dhe metil;

R₂ është zgjedhur nga hidrogjen, metil, dhe -CH₂CH₂OH;

n është 1 ose 2;

R₅ është zgjedhur nga metil, etil, dhe -CH₂OR₈;

R₆ është zgjedhur nga metil, klorine, dhe fluorine;

R₇ është zgjedhur nga metil, etil, dhe ciklopropil; dhe

R₈ është zgjedhur nga metil, etil, dhe benzil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku secili prej R₁-R₄ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen dhe metil.

3. Përbërja e pretendimeve 1-2, ku R₁, R₃, dhe R₄ janë të gjithë hidrogjen.

4. Përbërja e pretendimeve 1-3, ku R₂ është metil.

5. Përbërja e pretendimit 1, ku R₅ është metil ose -CH₂OR₈.

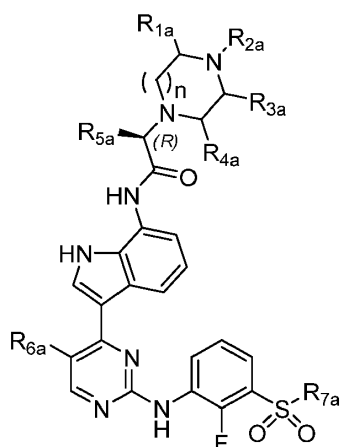
6. Përbërja e pretendimeve 1-5, ku R₈ është metil.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku R₆ është një metil ose një atom fluorine.

8. Përbërja e pretendimeve 1-7, ku R₆ është një atom fluorine.

9. Përbërja e pretendimit 1, ku R₇ është metil.

10. Përbërja e pretendimit 1, ka strukturën e formulës (Ia):



Formula (Ia)

ku:

R_{1a}, R_{3a}, dhe R_{4a} janë zgjedhur secili në mënyrë individuale nga hidrogjen dhe metil;

R_{2a} është zgjedhur nga hidrogjen, metil, dhe -CH₂CH₂OH;

n është 1 ose 2;

R_{5a} është zgjedhur nga metil, etil, dhe -CH₂OR_{8a};

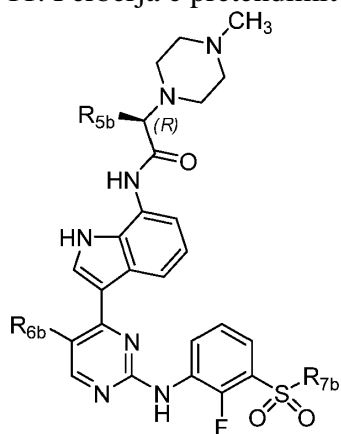
R_{6a} është zgjedhur nga metil, klorine, dhe fluorine;

R_{7a} është zgjedhur nga metil, etil, dhe ciklopropil; dhe

R_{8a} është zgjedhur nga metil, etil dhe benzil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përbërja e pretendimit 1, ka strukturën e formulës (Ib):



Formula (Ib)

ku:

R_{5b} është zgjedhur nga metil, etil, dhe -CH₂OR_{8b};

R_{6b} është zgjedhur nga metil, klorine, dhe fluorine;

R_{7b} është zgjedhur nga metil, etil, dhe ciklopropil; dhe

R_{8b} është zgjedhur nga metil, etil dhe benzil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Përbërja e pretendimit 1, zgjedhur nga:

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-(3-(etilsulfonyl)-2-fluorofenilamino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-(3-(ciklopropilsulfonyl)-2-fluorofenilamino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-kloro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-((3S, 5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-2-((3S,5S)-3, 5 -dimetilpiperazin-1 -il)-N-(3 -(2-((2-fluoro-3 - (metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(S)-2-((3S,5S)-3, 5 -dimetilpiperazin-1 -il)-N-(3 -(2-((2-fluoro-3 - (metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(R)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(S)-2-((3S,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1 -il)butanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1 -il)butanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)butanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)butanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)butanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(piperazin-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(piperazin-1-il)propanamide;

(R)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(S)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(S)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksiopropanamide;

(R)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksiopropanamide;

(S)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(R)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(S)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksiopropanamide;

(R)-2-((3R,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksiopropanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)butanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)butanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)butanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-((3S,5S)-3,4,5-trimetilpiperazin-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propanamide;

(S)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propanamide;

(R)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)propanamide;

(S)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;

(S)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(S)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;

(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;
(S)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksipropanamide;
(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksipropanamide;
(S)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksipropanamide;
(R)-2-((R)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksipropanamide;
(R)-2-((S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;
(S)-2-((S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)propanamide;
(R)-2-((S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;
(S)-2-((S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)butanamide;
(R)-3-etoksi-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;
(R)-3-etoksi-N-(3-(5-fluoro-2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;
(R)-3-(benziloksi)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;
(S)-3-(benziloksi)-N-(3-(2-((2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenil)amino)-5-metilpirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide;
(R)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(piperazin-1-il)propanamide; dhe
(S)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(piperazin-1-il)propanamide;
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

13. Përbërja e pretendimit 1, e cila është (R)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Përbërja e pretendimit 1, e cila është (R)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide.

15. Përbërja e pretendimit 1, e cila është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e (R)-N-(3-(5-fluoro-2-(2-fluoro-3-(metilsulfonyl)fenilamino)pirimidin-4-il)-1H-indol-7-il)-3-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)propanamide.

16. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas pretendimeve 1-15, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një diluent, ekscipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

17. Një përbërje sipas pretendimeve 1-15, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e çrregullimit të lidhur me-JAK1, ku çrregullimi i lidhur me-JAK1 është zgjedhur nga Lloji 1 i diabetit, lupus, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid, psoriaza, astma, dermatiti atopik, çrregullimet autoimune të tiroides, koliti ulceroz, sëmundja e Crohn, COPD, vitiligo dhe alopecia areata.

18. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lidhur me-JAK1, ku çrregullimi i lidhur me-JAK1 është zgjedhur nga Lloji 1 i diabetit, lupus, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid, psoriaza, astma, dermatiti atopik, çrregullimet autoimune të tiroides, koliti ulceroz, sëmundja e Crohn, COPD, vitiligo dhe alopecia areata.

(11) **11429**

(97) EP3992267 / 23/11/2022

(96) 20204800.5 / 29/10/2020

(22) 27/01/2023

(21) AL/P/ 2023/44

(54) **NJËSI ZHVENDOSËSE CO PËR KONVERTIMIN E MBETJES SË NGURTË NË PËRZIERJEN E GAZIT**

16/06/2023

(30)

(71) RWE Generation NL B.V.

Amerweg 1, 4931 NC Geertruidenberg, NL

(72) Eurlings, Johannes Theodorus Gerardus Marie (, 6125 RC Obbicht)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metodë për rritjen e përmbajtjes së hidrogjenit në rrymën e produktit të gazit të torifikimit të peletave të ngurta karburanti rikuperuese (117),

ku peletat e ngurta karburanti rikuperuese (117) torifikohen tek peletat për djegje (201) ndërsa gjenerojnë gaz torifikues (202) i cili konvertohet në një përzierje gazi torifikues (401) që përmban hidrogjen dhe monoksid karboni, ku një rrymë përzierje gazi që përmban përzierje gazi torifikues (401) sigurohet në një njësi zhvendosjeje CO (500) për të futur në reaksion të paktën një pjesë të monoksidit të karbonit me avull ujit tek dioksidi i karbonit dhe hidrogjeni për të gjeneruar përzierjen e gazit të zhvendosur (501),

ku përzierja e gazit të zhvendosur (501, 523) sigurohet në rrjedhën e poshtme të njësisë zhvendosëse CO (500) tek një njësi rikuperuese nxehtësie e temperaturës së ulët (524) në të cilin përzierja e gazit të zhvendosur (501, 523) udhëzohet përmes të paktën dy shkëmbyesve të nxehtësisë (525, 526, 527, 528, 529) në të cilin përzierja e gazit të zhvendosur (523, 501) është një shkëmbyes termal të paktën me dy rryma uji që përdoren në rrymën e poshtme të shkëmbyesve respektivë të nxehtësisë (525, 526, 527, 528, 529) si ujë i procesuar gjatë prodhimit të rrymës së produktit gaz për ngrohjen e të paktën dy rrymave të ujit të përmendura.

2. Metodë sipas pretendimit 1, ku përzierja e gazit të zhvendosur (530, 501) sigurohet në një njësi gazi pastrimi (600) për gjenerimin e një rryme produkti gazi (601) i pasur me hidrogjen, preferimisht me një përmbajtje hidrogjeni prej 99.5 vol.-% dhe më shumë, ndërsa gjeneron një gaz të pastruar (602), ku gazi i pastruar (602) dhe përzierja e gazit torifikues (401) së bashku kompresohen dhe zakonisht futen në një kollonë saturimi (510) për të ngritur përmbajtjen e ujit në rrymën e përzierjes së gazit (520) në rrymën e njësisë zhvendosëse CO (500).

3. Metodë sipas pretendimit 1 ose 2, ku një rrymë e parë e përzierjes së gazit (301) e gjeneruar nga gazifikimi i peletave për djegje (202) sigurohet tek një njësi fërkimi presioni të lartë (502) për të ngritur përmbajtjen e ujit në një rrymë përzierjeje gazi të pastër (509).

4. Metodë sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përzierja e gazit të zhvendosur (523, 501) ftohet në njësinë rikuperuese të nxehtësisë të temperaturës të ulët (524) duke sjellë në kontakt normal me të paktën njërin prej rrymave të ujit që vijnë:

- a) një rrymë procesimi uji e përdorur për lagështimin e rrymës së përzierjes së gazit (509) që hyn në njësinë zhvendosëse CO;
- b) një ujë ushqyes për gazifikimin e peletave për djegje (202); dhe
- c) ujë i zier për të prodhuar avull të presionit-të lartë.

5. Metodë sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku në shkëmbyesit e nxehtësisë (525, 526, 527, 528, 529) të njësisë rikuperuese të nxehtësisë të temperaturës së ulët (524) presioni i ujit të procesuar është më i lartë se sa presioni i përzierjes së gazit të zhvendosur (523).

6. Objekt (1) për konvertimin e mbetjes së ngurtë si peleta të ngurta karburanti rikuperuese (117) në një rrymë produkt gazi (601) i pasur me hidrogjen, që përmban

një njësi torifikimi (200) në të cilën peletat e ngurta karburanti rikuperuese (117) janë ushqyese nga e cila janë të prodhueshme një gaz torifikimi (202) dhe peletat për djegje (201);

një njësi procesimi gazi torifikimi (400) në të cilin gazi torifikues (202) është i konvertueshëm në përzierje gazi torifikues (401);

një njësi zhvendosëse CO (500) në rrymën e poshtme të njësië së torifikimit (200) që është e sigureshme me një rrymë të kombinuar përzierjeje gazi (520) që përmban të paktën përzierje gazi torifikues (401) dhe në të cilin është i prodhueshëm një përzierje gazi e zhvendosur (523, 530, 501); dhe

një njësi rikuperuese e nxehtësisë së temperaturës së ulët (524) në rrjedhën e poshtme të njësisë zhvendosëse CO (500) e cila është e sigureshme me përzierjen e gazit të zhvendosur (523, 501), njësi rikuperuese e nxehtësisë së temperaturës së ulët e përmendur (524) që përmban të paktën dy shkëmbyes nxehtësie (525, 526, 527, 528, 529) të cilët janë secili të sigureshëm me përzierjen e gazit të zhvendosur (523, 501) dhe një rrymë procesimi uji për të rritur temperaturën e rrymave të procesimit të ujit.

7. Objekt (1) sipas pretendimit 6, që më tej përmban një kollonë saturimi (510) në të cilin një përmbajtje uji të paktën e përzierjes së gazit torifikues (401) është e përshtatshme.

8. Objekt (1) sipas pretendimit 6 ose 7, ku njësia rikuperuese e nxehtësisë së temperaturës së ulët (524) përfshin të paktën dy shkëmbyes nxehtësie që vijojnë (525, 526, 527, 528, 529):

a) një shkëmbyes nxehtësie të dytë (525) në të cilin uji ushqyes për një njësi gazifikimi (300) në të cilin janë të gazifikueshme peletat për djegje (202) është e nxehtë nga përzierja e gazit të zhvendosur (523, 501);

b) një shkëmbyes nxehtësie të tretë (526) në të cilin uji për gjenerimin e avullit të presionit-të lartë është i nxehtë nga përzierja e gazit të zhvendosur;

c) një shkëmbyes nxehtësie të katërt (527) në të cilin uji për përdorim në kollonën e saturimit (510) për të përshtatur përmbajtjen e ujit të paktën në rrymën e sipërme të përzierjes së gazit torifikues të njësisë zhvendosëse CO (500) është e nxehtë nga përzierja e gazit të zhvendosur (523, 501);

d) një shkëmbyes nxehtësie të pestë (528) në të cilin uji për gjenerimin e avullit të presionit të lartë është i nxehtë nga përzierja e gazit të zhvendosur (523, 501); dhe

e) një shkëmbyes nxehtësie të gjashtë (529) në të cilin uji i përdorur në njësinë gazifikuese (300) në të cilën peletat për djegje (202) janë të gazifikueshme është e nxehtë nga përzierja e gazit të zhvendosur (501, 523).

(11) **11432**

(97) EP3378535 / 04/01/2023

(96) 18155441.1 / 26/10/2012

(22) 27/01/2023

(21) AL/P/ 2023/45

(54) **ANTITRUPA TË HUMANIZUAR QË NJOHIN ALFA-SINUKLEINËN**

19/06/2023

(30) 201161553131 P 28/10/2011 US and 201261711208 P 08/10/2012 US

(71) Prothena Biosciences Limited

77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin 2, D02 VK60, IE

(72) SALDANHA, Jose (21 Fillebrook Avenue, Enfield, Middlesex EN1 3BD) ;NIJJAR, Tarlochan (712 Ironbark Court, Orinda, CA 94563)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп që përfshin një varg të rëndë të humanizuar që përfshin një rajon të ndryshueshëm të maturuar të vargut të rëndë që ka një sekuencë amino acide të caktuar SEQ ID NO: 10 ose SEQ ID NO: 8 dhe një varg të lehtë të humanizuar që përfshin një rajon të ndryshueshëm të maturuar të vargut të lehtë që ka një sekuencë amino acide të caktuar SEQ ID NO:5,

ku antitrupi lidhet te alfa-sinukleina me afinitet të njëjtë ose më të madh se antitrupi i prodhuar nga hibridoma e depozituar si ATCC PTA-8221, dhe

ku rajoni i ndryshueshëm i maturuar i vargut të rëndë është bashkuar te një rajon konstant human i vargut të rëndë dhe rajoni i ndryshueshëm i maturuar i vargut të lehtë është bashkuar te një rajon konstant human i vargut të lehtë.

2. Antitrupi i pretendimit 1, ku:

rajoni konstant i vargut të rëndë ka sekuencën amino acide të caktuar SEQ ID NO:14 me kusht që mbetja Cfundore e lizinës mund të hiqet; dhe

rajoni konstant i vargut të lehtë ka sekuencën amino acide të caktuar SEQ ID NO:13.

3. Antitrupi i pretendimit 1, ku:

rajoni konstant i vargut të rëndë ka sekuencën amino acide të caktuar SEQ ID NO:14 me kusht që mbetja Cfundore e lizinës mund të hiqet; dhe

rajoni konstant i vargut të lehtë ka sekuencën amino acide të caktuar SEQ ID NO:28.

4. Antitrupi i pretendimit 1, ku rajoni konstant i vargut të rëndë është i izotipit human IgG1.

5. Një acid nukleik ose acide nukleike që kodojnë një varg të rëndë të humanizuar dhe një varg të lehtë të humanizuar siç përcaktohet nga ndonjë pretendim i mëparshëm.

6. Acidi nukleik ose acidet nukleike të pretendimit 5 që kanë një sekuencë që përfshin çdo njërin prej SEQ ID NO: 17, 18 dhe 20.

7. Një qelizë mbartëse që përfshin një vektor ose vektorë që përfshijnë acidin nukleik ose acidet nukleike të pretendimit 5 ose 6.

8. Një antitруп siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1-4, për përdorim në një metodë të trajtimit të një pacienti që ka ose është në rrezik të një sinukleinopatie.

9. Një antitруп siç përcaktohet nga ndonjëri prej pretendimeve 1-4, për përdorim në një metodë të zbulimit të trupave Lewy në një pacient që ka ose është në rrezik të një sëmundje të trupit Lewy, metoda që përfshin administrimin te pacienti të një sasive efektive të antitrupit dhe zbulimin e lidhjes së antitrupit te pacienti.

(97) EP3536162 / 21/12/2022

(96) 17867151.7 / 18/10/2017

(22) 02/02/2023

(21) AL/P/ 2023/52

(54) **USHQIMI DHE METODA PËR PRODHIMIN E NJËJTË**

20/06/2023

(30) 2016215404 02/11/2016 JP

(71) Boskein Nutrition Limited

604, Tower A, New Trade Plaza, 6 On Ping Street, Shatin, N.T., Hong Kong, CN

(72) KIKUSHIMA, Sunao (7 Setoda Anagawa, Yoshikawa-cho, Kameoka-shi Kyoto 621-0014); SHO, Sakiko (21 Iwakuranakaosagi-cho, Sakyo-ku, Kyoto-shi Kyoto 606-0002) ;KANO, Yasuhiro (156, Ooharanomura-cho, Sakyo-ku, Kyoto-shi Kyoto 601-1247)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një ushqim që përfshin frutin e rrushit pa fara të zi të fermentuar që përfshin 0.01 deri në 2% masë të frutit të rrushit pa fara të zi të fermentuar në termat e masës së thatë, ku fruti i rrushit pa fara i zi është pulpë e frutit të rrushit pa fara të zi dhe përmban të paktën një perikarp.

2. Ushqimi sipas pretendimit 1, ku fruti i rrushit pa fara i zi i fermentuar ka qënë fermentuar nga të paktën një specie e zgjedhur nga grupi i përbërë nga speciet e *Aspergillus*, *Bifidobacterium*, *Penicillium*, *Chrysosporium*, *Trichoderma*, *Acremonium*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Monascus* dhe *Absidia*.

3. Një metodë për rritjen e një organizmi që përfshin nxitjen e një organizmi që të rritet për të marrë ushqimin sipas pretendimit 1 ose 2 të paktën një herë në javë.

4. Një metodë për prodhimin e ushqimit sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin frutin e rrushit pa fara të zi fermentues duke përdorur të paktën një specie të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga speciet e *Aspergillus*, *Bifidobacterium*, *Penicillium*, *Chrysosporium*, *Trichoderma*, *Acremonium*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Monascus* dhe *Absidia*.

5. Metoda për prodhimin e ushqimit sipas pretendimit 4, që përfshin

një hap i prodhimit të një startuesi fermentimi të derivuar nga fruti i rrushit pa fara i zi nga mbjellja e një specie *Aspergillus* te fruti i rrushit pa fara i zi,

një hap i përfundimit të frutit të rrushit pa fara të zi të fermentuar nga shtimi i ujit te startuesi i

fermentimit i derivuar nga fruti i rrushit pa fara i zi dhe ngrohja e startuesit të fermentimit, dhe

një hap i shtimit të frutit të rrushit pa fara të zi të fermentuar te një ushqim.

(11) **11438**

(97) EP3932951 / 07/12/2022

(96) 21191931.1 / 12/05/2017

(22) 06/02/2023

(21) AL/P/ 2023/54

(54) **METODA PËR TRAJTIMIN E KANCERIT TË LËKURËS DUKE PËRDORUR NJË INHIBITOR PD-1**

20/06/2023

(30) 201662335743 P 13/05/2016 US; 201662340142 P 23/05/2016 US; 201662348546 P 10/06/2016 US; 201662350305 P 15/06/2016 US; 201662364920 P 21/07/2016 US; 201662374020 P 12/08/2016 US and 201762451274 P 27/01/2017 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) LOWY, Israel (, New York 10591) ;FURY, Matthew, G. (, New York 10591)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

1. Një antittrup ose fragment antigen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike me PD-1 (vdekja e programuar-1) për t'u përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e rritjes së një tumori, metodë e cila përfshin:

- (a) përzgjedhjen e një pacienti me karcinomë të qelizës bazale (BCC); dhe
- (b) përdorimin tek pacienti në nevojë e një sasive terapeutikisht efektive të antitrupit ose fragmentit antigen-lidhës të tij;

ku antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij përmban tre zona përcaktuese komplementare të zinxhirit të rëndë (HCDR1, HCDR2 dhe HCDR3) të një zone variabël të zinxhirit të rëndë (HCVR) si dhe tre zona përcaktuese komplementare të zinxhirit të lehtë (LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3) të një zone variabël të zinxhirit të lehtë (LCVR), ku HCDR1 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 3; HCDR2 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO:4; HCDR3 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 5; LCDR1 përmban sekuencën amino macide të SEQ ID NO: 6; LCDR2 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 7; dhe LCDR3 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 8.

2. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, ku BCC është metastatik, jo i rezeqeshëm ose lokalisht i avancuar .

3. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1 ose 2, ku:

- (a) pacienti është trajtuar më përpara me të paktën një terapi anti-kancer; ose
- (b) pacienti është rezistent ose me reagim inadkuat ndaj, ose i përkeqësuar pas terapisë së mëparshme.

4. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e pretendimit 3, ku terapia anti-kancer është përzgjedhur nga kirurgjia, rrezatimi, kemioterapia, një inhibitor i shtegut hedgehog, dhe një antittrup tjetër anti-PD-1.

5. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 - 4, ku BCC është përmirësuar pas trajtimit të mëparshëm me, ose pacienti është jotolerant ndaj, një inhibitori të shtegut hedgehog.

6. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e pretendimit 4 ose 5, ku inhibitori i shtegut hedgehog përzgjidhet nga vismodegib dhe sonedegib.

7. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 - 6, ku antitropi ose fragmenti antigen-lidhës i tij merret në një ose më shumë doza, ku:

- (a) çdo dozë merret 0.5 deri 4 javë menjëherë pas dozës së mëparëshme;
- (b) çdo dozë merret 2 javë menjëherë pas dozës së mëparëshme; ose
- (c) çdo dozë merret 3 javë menjëherë pas dozës së mëparëshme.

8. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e pretendimit 7, ku çdo dozë përmban antitropin anti-PD-1 ose fragment antigen-lidhës të tij në një sasi prej:

- (a) 1,3, ose 10 mg/kg të peshës së trupit të pacientit; opsionalisht, 3 mg/kg të peshës së trupit të pacientit; ose
- (b) 50-600 mg; opsionalisht 200, 250, ose 350 mg.

9. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 -8, ku antitropi ose fragmenti antigen-lidhës i tij merret si një monoterapi.

10. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 - 9, ku përdorimi i tij jep të paktën një nga efektet e përzgjedhur nga grupi që përfshin pengimin e rritjes së tumorit, regresionin e tumorit, zvogëlimin në madhësi të një tumori, reduktimin e numrit të qelizave të tumorit, vonesë në rritje e tumorit, efektin askopikal, pengimin e metastazave të tumorit, reduktimin në lezionet metastatike gjatë kohës, përdorimin e reduktuar të agjentëve kemioterapeutikë ose cytotoksike, reduktimin në ngarkesën e tumorit, rritjen e shpëtimit pa progres, rritjen e shpëtimit global, reagim të plotë, reagim të pjesshëm, dhe sëmundje të qëndrueshme.

11. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 – 8 dhe 10, që përfshin edhe përdorimin e një agjenti tjetër terapeutik ose terapi shtesë tek pacienti, ku agjenti apo terapia tjetër terapeutike përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një inhibitor i shtegut hedgehog, kirurgjia, rrezatimi, një agjent kemioterapeutik, një vaksinë kanceri, një inhibitor i gjendrës së programuar të vdekjes 1 (PD-L 1), një inhibitor i genit 3 të aktivizimit limfocit (LAG3), një inhibitor i proteinës 4 të shoqëruar me T-limfocite citotoksike (CTLA-4), një antitrop anti receptor i faktorit të nekrozës tumorale të shkaktuar nga glukokortikoidet (GITR), një inhibitor i imunoglobulinës të qelizave T dhe i domeinit të mucine-3 (TIM3), një inhibitor i dobësimit të limfociteve T dhe B (BTLA), një inhibitor i imunoreceptorëve të qelizës T me domeinet Ig dhe ITIM (TIGIT), një inhibitor i CD47, një inhibitor i indoleamine-2, 3-dioksigjenase (IDO), një antitrop bispecifik anti-CD3/anti-CD20, një antagonist i faktorit të rritjes endotheliale vaskulare, (VEGF), një inhibitor i angiopoietin-2 (Ang2), një inhibitor i faktorit të rritjes transformuese beta (TGF β), një inhibitor i CD38, një inhibitor i receptorit të faktorit të rritjes epidermale (EGFR), faktori i stimulimit të kolonisë të granulocyte-makrofage (GM-CSF), ciklofosfamide, një antitrop në një antigen specifik të tumorit, vaksina Bacillus Calmette-Guerin, një citotoksin, një inhibitor i receptorit të interleukin 6 (IL-6R), një inhibitor i receptorit të interleukin 4 (IL-4R), një inhibitor i IL-10, IL-2, IL-7, IL-21,

IL-15, një bashkues antittrup-medikament, një medikament anti-inflamator, dhe një suplement dietetik.

12. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 – 11, ku antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij merret në mënyrë intravenoze, nënëkurë, ose në mënyrë intraperitoneale.

13. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 – 12, ku antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij përmban një HCVR me të paktën 90% identitet sekuece të SEQ ID NO: 1 dhe/ose një LCVR me të paktën 90% identitet sekuece të SEQ ID NO: 2.

14. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 – 13, ku HCVR përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe LCVR përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 2.

15. Antitrupi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 1 – 14, ku antitrupi përbëhet nga një zinxhir i rëndë që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 9 dhe nga një zinxhir i lehtë që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 10.

16. Një antitrup që lidhet në mënyrë specifike me PD-1 (vdekja e programuar-1) për t'u përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e rritjes së një tumori, metodë e cila përfshin:

- (a) përzgjedhjen e një pacienti me karcinomë të qelizës bazale lokalisht të avancuar (BCC) ose BCC metastatike, ku pacienti është përmirësuar ose është intolerant ndaj një inhibitori të rrugës së iriqit ;
- (b) përdorimin tek pacienti në nevojë në mënyrë intravenoze çdo tre javë të një doze prej 350 mg të një antitrupi që lidhet në mënyrë specifike me PD-1;

ku antitrupi anti-PD-1 përbëhet nga tre zona përcaktuese komplementare të zixhirit të rëndë (HCDR1, HCDR2 dhe HCDR3) të një zone variabël të zixhirit të rëndë (HCVR) dhe tre zona përcaktuese komplementare të zixhirit të lehtë (LCDR1, LCDR2 dhe LCDR3) të një zone variabël të zixhirit të lehtë (LCVR), ku HCDR1 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 3; HCDR2 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO:4; HCDR3 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 5; LCDR1 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 6; LCDR2 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 7; dhe LCDR3 përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 8.

17. Antitrupi për t'u përdorur në metodën e pretendimit 16, ku antitrupi anti-PD-1 përfshin një HCVR që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe një LCVR që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 2.

18. Antitrupi për t'u përdorur në metodën e pretendimit 16 ose 17, ku antitrupi anti-PD-1 përfshin një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 9 dhe një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 10.

(11) **11440**

(97) EP3258962 / 02/11/2022

(96) 16753171.4 / 19/02/2016

(22) 07/02/2023

(21) AL/P/ 2023/55

(54) **KOMPOZIMET E PËRZIERA ALERGJENE DHE METODAT PËR PËRDORIM TË NJËJTË**

20/06/2023

(30) 201562119014 P 20/02/2015 US

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

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

(72) NADEAU, Kari C. (27957 Via Ventana Way, Los Altos Hills, California 94022)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim i përzier alergjen që përfshin:

një alergjen arre;

një alergjen kafshe; dhe

një alergjen bimor joarror;

ku kompozimi përfshin alergjene arre, lajthie, karkaleci, salmoni, veze pule, qumështi lope, kikiriku, shqeme, bajame dhe gruri; dhe ku çdo alergjen është i pranishëm në përbërje në peshë të barabartë.

2. Kompozimi i përzier alergjen i pretendimit 1, ku kompozimi përfshin më tej një agjent biotik.

3. Kompozimi i përzier alergjen i pretendimit 1, ku kompozimi përfshin më tej një vitaminë.

4. Kompozimi i përzier alergjen i pretendimit 1, ku kompozimi përfshin 30 mg të peshës së proteinave të çdo alergjeni të pranishëm.

5. Kompozimi i përzier alergjen i pretendimit 1, ku kompozimi përfshin më tej një mjet transportues fiziologjikisht të pranueshëm.

6. Kompozimi i përzier i alergjenit i çdonjërit prej pretendimeve 1-5 për përdorim në një metodë të trajtimit të një subjekti për një alergji ushqimore.

(11) **11419**

(97) EP3774817 / 07/12/2022

(96) 19718834.5 / 12/04/2019

(22) 07/02/2023

(21) AL/P/ 2023/57

(54) **FRENUES TË BCL6**

12/06/2023

(30) 201806132 13/04/2018 GB and 201819136 23/11/2018 GB

(71) Cancer Research Technology Limited and The Institute of Cancer Research: Royal Cancer Hospital 2 Redman Place, London E20 1JQ, GB ;123 Old Brompton Road, London SW7 3RP, GB

(72) BELLENIE, Benjamin Richard (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); CHEUNG, Kwai Ming Jack (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); DAVIS, Owen Alexander (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); HOELDER, Swen (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); HUCKVALE, Rosemary (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); COLLIE, Gavin (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); MENICONI, Mirco (The Institute of

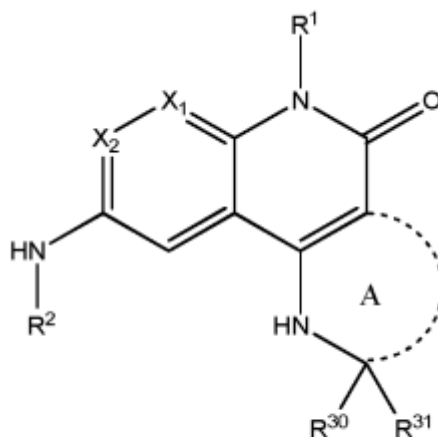
Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); BRENNAN, Alfie (The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP); LLOYD, Matthew Garth (c/o The Institute of Cancer Research Royal Cancer, Hospital 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I), ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, siç tregohet më poshtë:



Formula (I)

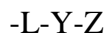
ku:

X₁ është zgjedhur nga N ose CR^a, ku R^a është zgjedhur nga hidrogjen, (1-2C)alkil, halogjen, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, ciano ose NR^bR^c,

ku R^b dhe R^c janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-2C)alkil;

X₂ është zgjedhur nga N, CH, CF, CCl ose C-CH₃;

R¹ është zgjedhur nga hidrogjen ose një grup i formulës:



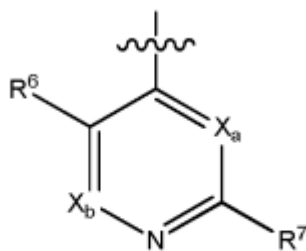
ku:

L mungon ose është (1-3C)alkilene;

Y mungon ose është O, C(O), C(O)O ose C(O)N(R^e), ku R^e është zgjedhur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil; dhe


Z është hidrogjen, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (3-6C)cikloalkenil, heteroaril me 5 ose 6 elemente ose heterociklil me 4 deri në 7 elemente; ku Z është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga okso, (1-2C)alkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkil, ciano, NR^gR^h ose OR^g; ku R^g dhe R^h janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil;

R² është një grup i Formulës A të treguar më poshtë:



Formula A

ku:

 tregon pikën e bashkangjites;

X_a është zgjedhur nga N, CH ose CF;

X_b është zgjedhur nga N ose CR^{x1} , ku R^{x1} është zgjedhur nga hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, (1-2C)alkil, (1-2C)alkoksi, ciano, acetilenil, CH_2F , CF_2H ose CF_3 ;

R^6 është zgjedhur nga hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, (1-2C)alkil, (1-2C)alkoksi, ciano, acetilenil, CH_2F , CF_2H ose CF_3 ;

R^7 është zgjedhur nga hidrogjen, halo, (1-4C)alkil, (1-4C)alkoksi, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, ciano, nitro, (2-4C)alkenil, (2-4C)alkinil ose një grup i formulës:

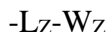


ku:

Y_3 mungon ose është O, S, SO, SO_2 , $N(R^j)(CR^jR^k)_{q1}$ (ku q_1 është 0, 1 ose 2), C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(R^j), N(R^j)C(O), N(R^j)C(O)N(R^k), N(R^j)C(O)O, OC(O)N(R^j), $S(O)_2N(R^j)$ ose $N(R^j)SO_2$, ku R^j dhe R^k janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil; dhe

Z_3 është hidrogjen, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (2-4C)alkenil, (2-4C)alkinil, (3-6C)cikloalkenil, heteroaril ose heterociklil me 4 deri në 12 elemente; ku Z_3 është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga (1-4C)alkil, (3-6C)cikloalkil, halo, okso, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkil, ciano, CO_2H , SO_2NH_2 , C(O)NR¹R^m, NR¹R^m, OR¹ ose SR¹ ku R¹ dhe

R^m janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, (1-4C)alkil ose (3-6C)cikloalkil; ose Z^3 është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një grup i formulës:



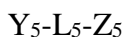
ku:

L_Z është një (1-5C)alkilene opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga (1-2C)alkil ose okso; dhe

W_Z është halo, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, ciano, hidroksi, (1-4C)alkoksi, C(O)R^{xa}, COOR^{xa}, C(O)NR^{xa}R^{xb} ose NR^{xa}R^{xb}, ku R^{xa} dhe R^{xb} janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil;

R³⁰ është zgjedhur nga (1-4C)alkil, (3-6C)cikloalkil, (1-4C)haloalkil ose ciano, ku çdo (1-4C)alkil dhe/ose zëvendësues (3-6C)cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga (1-4C)alkil, (3-6C)cikloalkil, hidroksi, (1-2C)alkoksi, NR^uR^v, (1-2C)aminoalkil ose halo, ku R^u dhe R^v janë të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-2C)alkil;

R³¹ është zgjedhur nga hidrogjen, (1-4C)alkil, ciano, (1-4C)haloalkil ose një grup i formulës:



ku:

Y_5 mungon ose është zgjedhur nga $C(O)O$ ose $C(O)N(R^w)$, ku R^w është zgjedhur nga hidrogjen ose (1-2C)alkil;

L_5 mungon ose është (1-2C)alkilene; dhe

Z_5 është hidrogjen, (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, heteroaril me 5 ose 6 elemente ose heterociklil me 4 deri në 6-elemente; ku Z_5 është opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga (1-2C)alkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , ciano, nitro ose hidroksi; ose

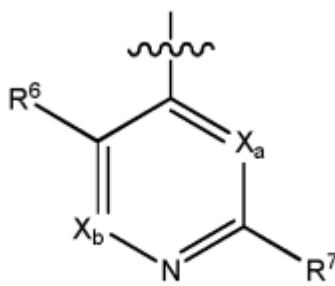
R^{30} dhe R^{31} janë lidhur të tillë që, bashkë me atomin karbon te i cili ata janë bashkangjitur, ata formojnë një unazë karbociklike ose heterociklike me 4-6 elemente; dhe

Unaza A është një unazë heterociklike me 6- ose 7-elemente, e cila, përveç grupeve zëvendësuese R^{30} dhe R^{31} , është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura nga okso, (1-2C)alkil, ciklopropil, spiro-ciklopropil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , ciano ose hidroksi.

2. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas pretendimit 1, ku X_2 është CH.

3. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas pretendimeve 1 ose 2, ku X_1 është zgjedhur nga N ose CH; ose X_1 është CH.

4. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R^2 është një grup i Formulës A të treguar më poshtë:



Formula A

ku:

↗ tregon pikën e bashkangjites;

X_a është zgjedhur nga N, CH ose CF;

X_b është zgjedhur nga N ose CR^{x1} , ku R^{x1} është zgjedhur nga hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, (1-2C)alkil, (1-2C)alkoksi, ciano, acetilenil, CH_2F , CF_2H ose CF_3 ;

R^6 është zgjedhur nga hidrogjen, fluoro, kloro, bromo, (1-2C)alkil, ciano, acetilenil, CH_2F , CF_2H ose CF_3 ;

R^7 është zgjedhur nga hidrogjen, halo, (1-2C)alkil, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, ciano ose një grup i formulës:

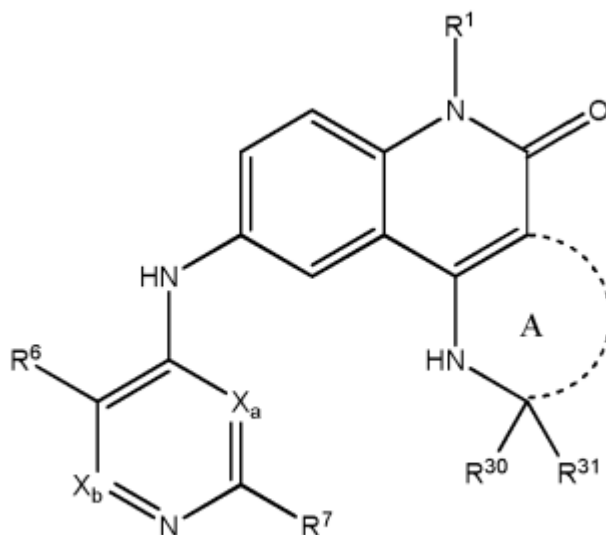


ku:

Y_3 mungon ose është O, C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(R^j) ose N(R^j)C(O), ku R^j është zgjedhur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil; dhe

Z₃ është hidrogjen, (1-6C)alkil, (3-6C)cikloalkil, heteroaril me 5- ose 6-elemente ose heterociklil me 4 deri në 12 elemente; ku Z₃ është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga (1-4C)alkil, halo, okso, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkil, ciano, C(O)NR¹R^m, NR¹-R^m ose OR¹, ku R¹ dhe R^m janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, (1-4C)alkil ose (3-6C)cikloalkil.

5. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja ka formulën strukturore Ic të treguar më poshtë:



Formula Ic

ku secili prej R¹, R⁶, R⁷, X_a, X_b, R³⁰, R³¹ dhe Unaza A janë siç përcaktohen në pretendimin 1.

6. Një përbërje sipas pretendimit 5, ku zbatohen një ose më shumë prej deklaratave të mëposhtme:

- (a) X_b është zgjedhur nga CH, CCl, CF, CBr ose CCH₃;
- (b) R⁶ është zgjedhur nga kloro, fluoro, bromo, metil ose ciano; dhe/ose
- (c) R⁷ është zgjedhur nga hidrogjen, halo, (1-2C)alkil, (1-2C)alkoksi, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, ciano ose një grup i formulës:



ku:

Y₃ mungon ose është O, C(O), C(O)O ose C(O)N(R^j), ku R^j është zgjedhur nga hidrogjen ose (1-4C)alkil; dhe

Z₃ është hidrogjen, (1-6C)alkil, (3-6C)cikloalkil, heteroaril me 5- ose 6-elemente ose heterociklil me 4 deri në 11-elemente; ku Z₃ është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga (1-4C)alkil, halo, okso, (1-4C)haloalkil, (1-4C)haloalkoksi, (1-4C)alkoksialkil, ciano, C(O)NR¹R^m, NR¹-R^m ose OR¹, ku R¹ dhe R^m janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, (1-4C)alkil ose (3-6C)cikloalkil.

7. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R¹ është zgjedhur nga:

(A) hidrogjen ose një grup i formulës:



ku:

L mungon ose është (1-3C)alkilene; dhe

Z është (1-6C)alkil, aril, (3-6C)cikloalkil, (3-6C)cikloalkenil, heteroaril me 5 ose 6 elemente ose 5 ose 6 membered heterocyclyl; ku Z është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga okso, (1-2C)alkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkil, ciano, NR^gR^h ose OR^g ; ku R^g dhe R^h janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-2C)alkil; OR

(B) hidrogjen, (1-6C)alkil ose një grup i formulës:

-L-Z

ku:

L është (1-2C)alkilene; dhe

Z është (3-6C)cikloalkil ose heterociklil me 4 deri në 7 elemente; ku Z është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga okso, (1-2C)alkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)aminoalkil, ciano, NR^gR^h ose OR^g ; ku R^g dhe R^h janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose metil.

8. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku zbatohen një ose më shumë prej deklaratave të mëposhtme:

(a) R^{30} është zgjedhur nga (1-4C)alkil, (3-6C)cikloalkil, (1-4C)haloalkil, ose ciano, ku çdo (1-4C)alkil dhe/ose zëvendësues (3-6C)cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar më tej nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga (1-4C)alkil, ciklopropil, hidroksi, (1-2C)alkoksi ose halo;

(b) R^{31} është zgjedhur nga hidrogjen, (1-4C)alkil, ciano, (1-4C)haloalkil ose një grup i formulës:

$\text{Y}_5\text{-L}_5\text{-Z}_5$

ku:

Y_5 mungon ose është $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^w)$, ku R^w është zgjedhur nga hidrogjen ose metil;

L_5 mungon ose është (1-2C)alkilene; dhe

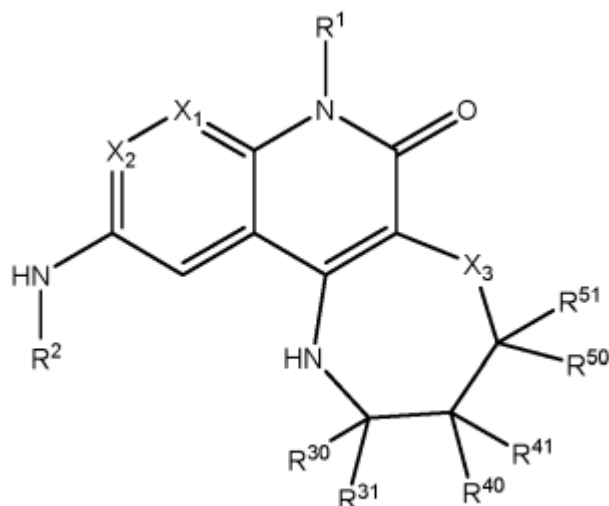
Z_5 është hidrogjen, (1-6C)alkil, ciklopropil ose një heteroaril me 5 ose 6 elemente; ku është Z_5 opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga (1-2C)alkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , ciano, nitro ose hidroksi; dhe/ose

(c) Unaza A është një unazë heterociklike me 7-elemente, e cila, përveç grupeve zëvendësuese R^{30} dhe R^{31} , është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga një ose më shumë grupe zëvendësuese të zgjedhura nga:

(i) okso, (1-2C)alkil, ciklopropil, spiro-ciklopropil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, NH_2 , ciano ose hidroksi; ose

(ii) okso, (1-2C)alkil, ciklopropil, fluoro, (1-2C)fluoroalkil, (1-2C)alkoksi ose ciano.

9. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, ku përbërja ka formulën strukturore Id të treguar më poshtë:



Formula Id,

ku secili prej X_1 , X_2 , R^1 , R^2 , R^{30} dhe R^{31} janë siç përcaktohen në ndonjërin pretendim të mëparshëm; X_3 është CH_2 , O, S, SO_2 ose NH; dhe

R^{40} , R^{41} , R^{50} dhe R^{51} janë të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, (1-2C)alkil, (3-6C)cikloalkil, halo, (1-2C)haloalkil, (1-2C)haloalkoksi, (1-2C)alkoksi, (1-4C)alkoksialkil, (1-2C)aminoalkil, NH_2 , ciano, nitro, OH, $C(O)OR^{z1}$, $C(O)N(R^{z2})R^{z1}$, $NR^{z2}C(O)R^{z1}$, ku R^{z1} dhe R^{z2} janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen ose (1-2C)alkil; ose

R^{40} dhe R^{41} , dhe/ose R^{50} dhe R^{51} , janë lidhur të tillë që, bashkë me atomin karbon te i cili ata janë bashkangjitur, ata formojnë një unazë karbociklike ose heterociklike me 3-6 elemente.

10. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku R^1 është metil; dhe/ose R^{30} është ciklopropil.

11. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas pretendimit 9 ose pretendimit 10, ku zbatohen një ose më shumë prej deklaratave të mëposhtme:

- (a) X_3 është O;
- (b) R^{50} dhe R^{51} janë hidrogjen; dhe/ose
- (c) R^{40} dhe R^{41} janë fluoro.

12. Një përbërje, ose një kripë ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, sipas pretendimit 1 ose pretendimit 9, zgjedhur nga njëra prej të mëposhtmeve:

(S)-2-kloro-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(R)-2-kloro-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-etil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(R)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,2,7-trimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-(metoksimetil)-2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,3,3,7-tetrametil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2',7'-dimetil-6'-okso-1',2',6',7'-tetrahidro-4'H-spiro[ciklopropane-1,3'-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin]-10'-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-(((2S,4S)-2,4,7-trimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,6-dimetil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-etil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-ciklopropil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-ciklobutil-6-metil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-[1,4]oksazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((7'-metil-6'-okso-3',4,4',5,6',7'-hekzahidro-1'H,2H-spiro[furan-3,2'-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin]-10'-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-(difluorometil)-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril ;

(R)-2-ciklopropil-10-((5,6-dikloro-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-6-kloro-5-ciano-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pikolinik acid;

(R)-6-kloro-5-ciano-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pikolinik acid;

(S)-6-(azetidine-1-karbonil)-2-kloro-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(R)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)-6-(3-(trifluorometil)azetidine-1-karbonil)nikotinonitril;

(S)-10-((2,3-dikloropiridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((S)-2-(metoksimetil)pirrolidine-1-karbonil)piridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-2-ciklopropil-10-((2,3-dikloropiridin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

10-((5-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-(metoksimetil)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-1-(5-kloro-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetilpiperidine-4-karboksamid;

(S)-10-((5-kloro-2-((3R,5S)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-morfolinopirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

10'-((5-kloro-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4-il)amino)-7'-metil-3',4,4',5-tetrahidro-1'H,2H-spiro[furan-3,2'-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin]-6'(7'H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(2,2,6,6-tetrametilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((2-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((2-(2-oksa-6-azaadamantan-6-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((2-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-((3,3-difluorociklobutil)metil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one

(R)-10-((2-(3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(ciklopropilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c][1,8]naftiridin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c][1,8]naftiridin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-((3,3-difluorociklobutil)metil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-2-kloro-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,3,7-trimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-10-((5-kloro-2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)piridin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1H,7H)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1H,7H)-dione;

(2S)-10-((2-(8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1H,7H)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1H,7H)-dione;

(S)-1-(5-kloro-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetilpiperidine-4-karboksamid;

(S)-10-((5-kloro-2-(2-metil-1-okso-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(2*S*)-10-((5-kloro-2-(3,3-difluoro-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-((3*R*,5*S*)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(2*S*)-10-((2-(3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-(2-oksopirrolidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(2*S*)-10-((2-(8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-10-((5-kloro-2-((3*R*,5*S*)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-1-(5-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,6-diokso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-*N,N*-dimetilpiperidine-4-karboksamid;

(S)-10-((5-kloro-2-((2*S*,6*R*)-2,6-dimetilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

10-((5-kloro-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

rac-(2*R*,3*S*)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,3,7-trimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

rac-(2*R*,3*R*)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,3,7-trimetil-2,3-dihidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinoline-5,6(1*H*,7*H*)-dione;

(S)-2-kloro-4-((2,7-dimetil-6-okso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-6-okso-1,2,3,5,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,6-dimetil-5-okso-1,2,3,4,5,6-hekzahidrobenc[h][1,6]naftiridin-9-il)amino)nikotinonitril;

2-kloro-4-((2,6-dimetil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1*H*-[1,4]tiazino[2,3-c]kinolin-9-il)amino)nikotinonitril;

(S)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

10-((5-kloro-2-((1*R*,5*S*,7*S*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((1*R*,5*S*,7*R*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((1*R*,5*S*,7*S*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c][1,8]naftiridin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((1*R*,5*S*,7*S*)-7-hidroksi-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(2-hidroksietil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((3*S*,5*R*)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-(2-(metilamino)etil)-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(*R*)-10-((5-kloro-2-((1*R*,3*R*,5*S*)-3-hidroksi-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7*H*)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(3,3-dioksido-3-tia-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(3-metil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((2-(8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((3S,4R,5R)-4-fluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((R)-4,4-difluoro-3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((S)-4,4-difluoro-3-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((R)-4,4-difluoro-3-hidroksipiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((S)-4,4-difluoro-3-hidroksipiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((S)-4,4-difluoro-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-10-((5-kloro-2-((R)-4,4-difluoro-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(R)-2-kloro-4-((2-ciklopropil-7-metil-5,5-dioksido-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]tiazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(R)-10-((5-kloro-2-((1R,5S,7S)-7-hidroksi-7-metil-3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2,7-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-4,4-difluoro-3,5-dimetilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((R)-4,4-difluoro-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((S)-4,4-difluoro-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-morfolinopirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((R)-2-metilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((S)-2-metilmorfolino)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((2-(8-oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-kloropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-(3,3-dioksido-3-tia-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((R)-4,4-difluoro-2-(hidroksimetil)pirrolidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

2-kloro-4-((2,7-dimetil-5,6-diokso-2,3,4,5,6,7-hekzahidro-1H-[1,4]diazepino[6,5-c]kinolin-10-il)amino)nikotinonitril;

(S)-10-((5-kloro-2-(4-hidroksi-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3R,5S)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((3S,5R)-3-hidroksi-5-metilpiperidin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((1S,5R)-3-metil-2-okso-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((5-kloro-2-((1R,5S)-3-metil-2-okso-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(1R,5S,7S)-9-(5-kloro-4-(((S)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetil-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonane-7-karboksamid;

(1R,5S,7R)-9-(5-kloro-4-(((S)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)-N,N-dimetil-3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]nonane-7-karboksamid;

(S)-10-((3-kloropiridin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-3-(4-(5-kloro-4-((2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-6-okso-1,2,3,4,6,7-hekzahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-10-il)amino)pirimidin-2-il)piperazin-1-il)propanenitril;

(S)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-10-((5-fluoro-2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)pirimidin-4-il)amino)-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(S)-10-((2-(3-oksa-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-8-il)-5-fluoropirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one;

(2S)-10-((5-kloro-2-(3-metil-3,6-diazabicyklo[3.1.1]heptan-6-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one; dhe

(S)-10-((5-kloro-2-(6-metil-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-4-il)amino)-2-ciklopropil-3,3-difluoro-7-metil-1,2,3,4-tetrahidro-[1,4]oksazepino[2,3-c]kinolin-6(7H)-one.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë ose hidrat farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një bartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë ose hidrat farmaceutikisht i pranueshëm i saj, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13, për përdorim në terapi.

15. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, hidrat ose tretës farmaceutikisht i pranueshëm i saj, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13, për përdorim në trajtimin e kancerit; dhe opsionalisht ku kanceri i sipërpërmendur është limfoma e shpërndarë e qelizave-B të mëdha (DLBCL), limfoma folikulare (FL), limfoma Burkitt (BL), limfoma angioimunoblastike e qelizave-T (AITL), leuçemia limfoblastike akute (ALL), leuçemia mieloide kronike (CML), mieloma e

shumëfishtë, kanceri i gjirit, kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërisë (NSCLC) ose karcinoma të qelizave skuamoze (SCC) të kokës dhe qafës, ezofagut, mushkërisë ose vezores.

(11) **11441**

(97) EP3642374 / 30/11/2022

(96) 17915110.5 / 22/06/2017

(22) 13/02/2023

(21) AL/P/ 2023/61

(54) **METODË PËR EKSTRAKTIMIN E PËRBËRJE(VE) TË LITIUMIT**

20/06/2023

(30)

(71) Metso Outotec Finland Oy

Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, FI

(72) TIIHONEN, Marika (Nuolitie 16 A, 02240 Espoo)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për të përgatitur një ose më shumë lloje të komponimeve të litiumit nga minerali që përmban litium, ku metoda përfshin

a) një hap kullimi, ku minerali që përmban litium është kulluar në tretësirë të kulluar ujore alkaline të karbonatit, për të çliruar përbërje të litiumit dhe fosfatit(ve) nga minerali që përmban litium, kështu duke përfutur një llum të kulluar që përmban karbonat dhe fosfat(e) të litiumit,

b) një hap karbonizimi, ku llumi i kulluar i përfutur është reaguuar me një përbërje metalit tokësor alkalin në praninë e CO₂, për të përfutur një llum të karbonizuar që përmban karbonat hidrogjen litiumi, dhe për precipitimin e fosfatit(ve) nga llumi i kulluar si përbërje fosfati të patretshme,

c) një hap i ndarjes së lëndës së ngurtë-lëng, ku llumi i karbonizuar i përfutur nga një hapi i karbonizimit është nënshtruar ndaj ndarjes së lëndës së ngurtë nga lëngu, ku minerali i patretur dhe komponimi(et) e patretshme të fosfatit janë ndarë lëndë të ngurta që mund të rikuperohen ose të hidhen poshtë, në këtë mënyrë duke përfutur një tretësirë që përmban karbonat hidrogjen litiumi.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku litiumi që përmban mineral është përdorur në formën e koncentratit që përmban litium, në mënyrë tipike koncentrat spodumene.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku tretësira e kulluar alkaline e karbonatit përfshin karbonat natriumi dhe/ose karbonat kaliumi.

4. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi i kullimit është kryer në temperaturë të ngritur dhe presion të ngritur.

5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku temperatura e hapi të kullimit është 150 °C ose më shumë, në mënyrë tipike mes 150-300 °C, më shumë në mënyrë tipike mes 190-240 °C.

6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e metalit alkalin tokësor është shtuar përpara dhe/ose gjatë hapi të kullimit dhe/ose përpara dhe/ose gjatë një hapi të karbonizimit.

7. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e metalit alkalin tokësor është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidroksid(e) të metaleve alkalin tokësor, karbonat(e) të metaleve alkalin

tokësor, karbonat(e) hidrogjeni të metaleve alkaline tokësor, dhe klorid(e) të metaleve alkaline tokësor, në mënyrë tipike përbërja e metalit alkaline tokësor është $Mg(OH)_2$, në mënyrë tipike në formë të ngurtë.

8. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja e fosfatit e patretshme është fosfat hidrogjen i metaleve alkaline tokësor, e tillë si fosfat hidrogjen i magnezit ose fosfat hidrogjen i kalciumit.

9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një hap i karbonizimit është kryer në temperaturë mes $0 - 50\text{ }^\circ\text{C}$, në mënyrë tipike mes 15 deri në $40\text{ }^\circ\text{C}$.

10. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi i ndarjes e lëndës së ngurtë-lëng është kryer nga filtrimi, në mënyrë tipike nga filtrimi me rrip vakumi.

11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku metoda më tej përfshin një hap kristalizimi d), ku tretësira që përmban karbonat hidrogjen litiumi është nxehur për të zërthyer bikarbonatin dhe për të kristalizuuar karbonatin e litiumit.

12. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku metoda është kryer me grupe ose në mënyrë të vazhduar.

13. Përdorimi i metodës sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12 për të përgatitur karbonat hidrogjen litiumi, i cili opsionalisht është kristalizuuar për të formuar karbonat litiumi.

(11) **11448**

(97) EP3932534 / 07/12/2022

(96) 20183142.7 / 30/06/2020

(22) 13/02/2023

(21) AL/P/ 2023/62

(54) **METODË DHE PAJISJE PËR TË RICIKLUAR MBETJET QË PËRMBAJNË METALE TË ÇMUARA**

26/06/2023

(30)

(71) AURA Technologie GmbH

Am Ernst-Schacht 3, 06311 Helbra, DE

(72) GÖRLITZ, Frank (Ernst-Thälmann-Str.24, 14532 Kleinmachnow) ;WESTPHAL, Sebastian (Springkrautweg 12, 06120 Halle (Saale))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Metodë për të përpunuar materialet mbetje që përmbajnë metale me vlerë në një furrë me shtrat të lëngshëm (100), që përmban fazat e:

I. Ndezjen e furrës me shtrat të lëngshëm (100); dhe

II. Ripërpunimin e materialeve mbetje në mënyrë të vazhdueshme,

karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) vihet në punë në mënyrë autotermike gjatë fazës

II të ripërpunimit të materialeve mbetje në mënyrë të vazhdueshme që përmbajnë metale të çmuara, ku furra me shtrat të lëngshëm përmban

- një enë çeliku (108) që ka një veshje zjarrduruese (118),

- një hyrje (101) për materialet mbetje që përmban metale të çmuara,

- të paktën një dalje për shkarkimin e materialeve (110, 111) që përmban valvula,
- të paktën një hyrje për furnizimin e ajrit të procesit (102) dhe
- një pajisje parangrohëse për të parangrohur ajrin e procesit,
- një pajisje matëse të nivelit të mbushjes, preferueshëm bazuar në një matje të diferencës së shtypjes ndërmjet dy pikave matëse (112, 113), nga të cilat një pikë matëse (113) është vendosur lart dhe një pikë matëse (112) poshtë shtratit për materialet,
- të paktën një manometër (119) për matjen e shtypjes në brendësi të enës së çelikut (108),

dhe një kontrollues të përcaktuar për të kontrolluar pajisjen matëse të nivelit të mbushjes në mënyrë të tillë që, nëpërmjet matjes së diferencës së shtypjes me sensorët e shtypjes (112, 113), dhe duke konsideruar temperaturat e procesit prej 630°C deri në 730°C në fazën e vazhdueshme II, niveli i mbushjes së enës së çelikut (108) mbahet brenda një intervali nga 15% deri në 25%, ku

- shkarkimi i materialit kryhet nëpërmjet gravitetit përmes aktivizimit të valvulës në të paktën një dalje (110, 111);
- dhe/ose temperatura e procesit mbahet brenda intervalit nga 630°C deri në 730°C, ku ajri i procesit parangrohet në një temperaturë që varion nga 45°C-130°C nëpërmjet pajisjes parangrohëse;
- dhe/ose shtypja në brendësi të enës së çelikut (108) përshtatet brenda intervalit ndërmjet -0.2 dhe -0.3 mbar nëpërmjet kontrollimit të një pajisjeje për thithjen e gazit të çliruar.

2. Metodë sipas Pretendimit 1, e karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) në fazën II autotermike, të vazhdueshme funksionon me një normë të rrjedhjes së materialit prej afërsisht 1000 kg/h.

3. Metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) në fazën II autotermike, të vazhdueshme furnizohet afërsisht me 3000 deri në 5000 kg/h me ajër për procesin, preferueshëm të parangrohur në një temperaturë që varion nga 45°C deri në 130°C.

4. Metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që koha e qëndrimit e materialeve mbetje që përmbajnë metale të çmuara në furrën me shtrat të lëngshëm (100) në fazën II autotermike, të vazhdueshme është afërsisht 4 h.

5. Metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) në fazën II autotermike, të vazhdueshme funksionon me shtypje të reduktuar, preferueshëm në një shtypje që varion nga -0.2 deri në -0.3 mbar.

6. Metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku faza I e ndezjes së furrës me shtrat të lëngshëm (100) përmban hapat e:

- i) futjen e materialit të ripërpunuar tashmë në furrën me shtrat të lëngshëm duke fryrë njëkohësisht ajër për procesin në furrën me shtrat të lëngshëm dhe duke lëngëzuar materialin,
- ii) ngrohjen e furrës me shtrat të lëngshëm në temperaturën e procesit me të paktën një, preferueshëm dy, akoma më preferueshëm tre, djegës(a) gazi,
- iii) shtimin e materialeve mbetje që përmbajnë metale të çmuara,
- iv) shkaktimin e reaksionit me një djegës të ndezjes,
- v) fikjen e të gjithë djegësave sapo temperatura e procesit arrin 630°C deri në 730°C.

7. Metodë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku, pasi faza I e ndezjes së furrës me shtrat të lëngshëm ka mbaruar, djegësi i ndezjes (109) hiqet nga procesi.

8. Aparat që ka një furrë me shtrat të lëngshëm (100) për riciklimin e materialeve mbetje që përmbajnë metale të çmuara në një metodë autotermike të vazhdueshme, ku furra me shtrat të lëngshëm (100) përmban

- një enë prej çeliku (108) që ka një veshje zjarrduruese (118),
- një hyrje (101) për materialet mbetje që përmbajnë metale të çmuara,
- të paktën një dalje për shkarkimin e materialeve (110, 111), ku të paktën dalja (110, 111) për shkarkimin e materialeve nga furra me shtrat të lëngshëm (100) ka një valvul për kontrollimin e normës së shkarkimit të materialit;
- të paktën një dalje për furnizimin e ajrit të procesit (102) dhe
- një pajisje parangrohëse për të parangrohur ajrin e procesit 45°C-130°C,
- të paktën një, preferueshëm dy, akoma më preferueshëm tre, djegës(a) gazi (106A, 106B, 106C) të cilët funksionojnë vetëm për ngrohjen e furrës me shtrat të lëngshëm (100) në ndezje në një temperaturë procesi nga 720°C deri në 730°C,
- një pajisje për matjen e nivelit të mbushjes, preferueshëm bazuar në një matje të diferencës së shtypjes ndërmjet dy pikave matëse (112, 113), nga të cilat një pikë matëse (113) është vendosur lart dhe një pikë matëse (112) poshtë shtratit për materialet
- të paktën një manometër (119) për matjen e shtypjes në brendësi të enës së çelikut (108),
- të paktën një, preferueshëm më shumë se një, akoma më preferueshëm gjashtë, sensorë temperature (114, 115, 116) për matjen e temperaturës së procesit, nga të cilat të paktën dy sensorë temperature (të përzgjedhur nga 114, 115 dhe 116) janë pozicionuar në shpërndarje vertikale nëpër shtratin e materialeve, dhe një kontrollues të vendosur për të

o kontrolluar pajisjen e matjes së nivelit të mbushjes në një mënyrë të tillë që, nëpërmjet matjes së diferencës së shtypjes me sensorët e shtypjes (112, 113), dhe duke pasur parasysh temperaturat e procesit nga 630°C deri në 730°C, niveli i mbushjes së enës së çelikut (108) mbahet në normën nga 15% deri në 25%, ku shkarkimi i materialeve kryhet nëpërmjet gravitetit përmes aktivizimit të valvulës në të paktën një dalje (110, 111);

o dhe/ose për ta mbajtur temperaturën e procesit brenda normës nga 630°C deri në 730°C, ku ajri i procesit parangrohet në një temperaturë që varion nga 45°C-130°C nëpërmjet pajisjes parangrohëse;

o dhe/ose për të rregulluar shtypjen në brendësi të enës së çelikut brenda normës ndërmjet -0.2 dhe -0.3 mbar nëpërmjet kontrollimit të një pajisjeje për thithjen e gazit të çliruar.

9. Aparat sipas Pretendimit 8, i karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) ka gjithashtu një shpërndarës ajri (104) që ka grykëza ajri (105) për shpërndarjen e ajrit të procesit i cili shtohet në furrën me shtrat të lëngshëm (100) nëpërmjet të paktën një hyrjeje (102), ku shpërndarja e ajrit (104) vendoset preferueshëm në zonën e poshtme të furrës me shtrat të lëngshëm (100).

10. Aparat sipas secilit prej Pretendimeve 8 dhe 9, i karakterizuar në atë që furra me shtrat të lëngshëm (100) ka gjithashtu një djegës të ndezjes (109) për një herë të vetme të ndezjes/fillimit të fazës II të procesit autotermik, të vazhdueshëm për riciklimin e materialeve mbetje që përmbajnë metale të çmuara, ku djegësi i ndezjes (109) preferueshëm është hequr nga procesi pas ndezjes.

11. Aparat sipas secilit prej Pretendimeve 8 deri në 10, i cili për më tej përmban një ose më shumë pajisje ndihmëse dhe shtesë të përzgjedhura nga

- një shkallë dozimi diferenciale në zonën e furnizimit me material, preferueshëm e bashkuar me pajisjen matëse të nivelit të mbushjes dhe me matjen e temperaturës së procesit,
- mjet për të transportuar më tej materialet e trajtuara të shkarkuara, për shembull që përmbajnë një vidë përcjellëse ftohëse, një pajisje përcjellëse pneumatike dhe një pajisje shpërndarëse për çanta të mëdha,

- opsionalisht një furrë rrotulluese për kalcinimin dhe/ose përpunimin më tej të materialeve të trajtuara të shkarkuara,

- një sistem pastrues të gazit të çliruar që përmban, për shembull,

o të paktën një filtër të imët për heqjen e pluhurit të materialeve dhe shkarkimin e tyre në rrjedhën e produktit,

o faza të shumta pastrimi për desulfurizimin e rrjedhës së gazit të çliruar, për shembull një fazë pastrimi me ujë dhe dy faza pastrimi me ujë gëlqereje,

o opsionalisht një fazë shtesë për pastrimin e rrjedhës së gazit të çliruar me tretësirë hidroksid natriumi të holluar,

- një ose më shumë valvula kundër shpërthimit në sistemin e çlirimit të gazit për mbrojtjen nga shtypja e tepërt, dhe

- një shkëmbyes nxehtësie për të ftohur ajrin në rrjedhën e gazit të çliruar dhe njëkohësisht për parangrohjen e ajrit të procesit nga 45 deri në 130°C.

(11) **11449**

(97) EP2894165 / 04/01/2023

(96) 15152757.9 / 10/11/2009

(22) 16/02/2023

(21) AL/P/ 2023/71

(54) **METODA DHE KOMPOZIME PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË LIDHUR-ME KOMPLEMENTËT**

26/06/2023

(30) 181788 P 28/05/2009 US; 198803 P 10/11/2008 US; 199562 P 18/11/2008 US; 199563 P 18/11/2008 US; 199569 P 18/11/2008 US; 199764 P 19/11/2008 US; 200634 P 01/12/2008 US; 200635 P 01/12/2008 US; 200640 P 01/12/2008 US and 228047 P 23/07/2009 US

(71) ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.

121 Seaport Boulevard, Boston, MA 02210, US

(72) Rother, Russell, P. (10325 Forest Meadow Drive, Oklahoma City, OK 73151); Bedrosian, Camille (22 Lantern Road, Belmont, MA 02478); Squinto, Stephen, P. (16 Coachmans Lane, Bethnay, CT 06524); Bell, Leonard (59 Tumblebrook Road, Woodbridge, CT 06525)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antittrup për përdorim në trajtimin e sindromës atipike hemolitike uremike (aHUS) në një pacient, ku antitrupi është ekulizumab.

(11) **11450**

(97) EP3915408 / 30/11/2022

(96) 20176900.7 / 27/05/2020

(22) 16/02/2023

(21) AL/P/ 2023/72

(54) **PAJISJE PËR THITHJEN E NJË SUBSTANCE**

26/06/2023

(30)

(71) Joozef

Avenue Jupiter, 147, 1190 Forest, BE

(72) Harfouche, Joseph (Avenue Jupiter,147, 1190 Forest)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një aparat për thithjen e një substance (1) që përmban:

- një atomizues (2),
- një montim (E) që përfshin atomizuesin e përmendur (2) dhe një rezervuar të parë (3) që përmban të paktën një substancë për t'u thithur në formë të lëngshme ose në tretësirë, atomizuesi i përmendur (2) është në komunikim të lëngshëm me rezervuarin e parë të përmendur (3),
- një rezervuar i dytë (4) i rregulluar për të përmbajtur një gaz nën presion dhe duke qenë në komunikim të lëngshëm me montimin e përmendur (E),
- një grykë (5) në komunikim të lëngshëm me një dalje të atomizuesit të përmendur (2) dhe
- një këmbëzë (6) e rregulluar për të lëshuar një sasi të gazit të përmendur nga rezervuari i dytë i përmendur (4) dhe drejt montimit të përmendur (E),
- një pompë (P) e rregulluar për të tërhequr ajrin e ambientit, për ta injektuar dhe për ta ngjeshur në rezervuarin e dytë të përmendur (4),

karakterizohet në atë që atomizuesi i përmendur (2) është një atomizues i ftohtë dhe në atë pompa e përmendur (P) është një pompë manuale.

2. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas pretendimit 1, ku një hyrje e rezervuarit të parë të përmendur (3) është në komunikim të lëngshëm me rezervuarin e dytë të përmendur (4).

3. Aparati për thithjen e një lënde (1) sipas pretendimit 1, ku një hyrje e parë (e1) e atomizuesit të përmendur (2) është në komunikim të lëngshëm me rezervuarin e dytë të përmendur (4) dhe në atë një hyrje të dytë (e2) të atomizuesit të përmendur (2) është në komunikim të lëngshëm me rezervuarin e parë të përmendur (3).

4. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas pretendimit 3, ku atomizuesi i përmendur (2) ndodhet të paktën pjesërisht në rezervuarin e parë të përmendur (3).

5. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një substancë e përmendur që do të thithet në formë të lëngshme ose në tretësirë e përfshirë në rezervuarin e parë të përmendur (3) nuk është e pranishme në të nën presion.

6. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku rezervuari i dytë i përmendur përmban një material poroz, në veçanti një material mikroporoz, për shembull një zeolit.

7. Aparati për thithjen e një substance sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pompa manuale e përmendur (P) është një pompë me dy drejtime.

8. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme që përfshin më tej një mekanizëm për mbylljen e rezervuarit të dytë të përmendur (4), për shembull një valvul me një drejtim.

9. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme që përfshin më tej një mekanizëm për mbylljen e hyrjes ose daljes së atomizuesit të përmendur (2).

10. Aparati për thithjen e një lënde (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku atomizuesi i përmendur, p.sh. një mjegullues ose një nebulizator, është një atomizues i rregulluar për të krijuar, me anë

të atomizimit, një aerosol, p.sh. një mjegull ose një mjegull, që ka pika me një madhësi pikëzore midis 0,1 dhe 20 mm, mundësisht midis 0,25 dhe 10 mm, mundësisht midis 0,5 dhe 5 mm.

11. Aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme që përfshin më tej një ndarje që përmban një substancë aromatizuese ose aromatike dhe është në komunikim të lëngshëm me atomizuesin e përmendur (2).

12. Një montim që përfshin një aparat për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme dhe një stacion për rimbushjen e rezervuarit të dytë të përmendur me gaz, veçanërisht me ajër, dhe/ose për rimbushjen e aparatit për thithjen e një substance me energji elektrikey.

13. Përdorimi i një aparati për thithjen e një substance (1) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për atomizimin e të paktën një substance që do të thithet në formë të lëngshme ose në tretësirë.

(11) **11451**

(97) EP3826823 / 28/12/2022

(96) 19768893.0 / 11/07/2019

(22) 16/02/2023

(21) AL/P/ 2023/73

(54) **METODË PRODHIMI PËR NJË TUB GJYSMË TË NGURTË PËR TRANSPORTIMIN E NJË GAZI**

26/06/2023

(30) 201800007425 23/07/2018 IT

(71) Tecnica S.r.l.

Via degli Intarsiatori Rolesi 1, 42047 Rolo (RE), IT

(72) BRUSCHI, Enrico (6, Piazza Marconi, 42042 Fabbrico (RE)) ;BRUSCHI, Elena (3A, Via Padre Alai, 42012 Campagnola Emilia (RE))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një metodë për të prodhuar një tub (1) për të transportuar një gaz, që është gjysmë i ngurtë, që përmban hapat si vijon:

- sistemimin e një mandrine, një shirit të parë (20) të bërë prej materiali termoplastik, një shirit të dytë (25) të bërë prej materiali termoplastik dhe një shirit të tretë (30) të bërë prej materiali izolues,
- formimin e një gërsheti (15), që përmban tre shtresa dhe të pashkëputura, duke mbivendosur shiritin e dytë (25) me shiritin e parë (20) dhe duke ndërfutur shiritin e tretë (30) ndërmjet të dyjave,
- përdredhjen e gërshetit (15) në një mënyrë spirale mbi mandrinë nëpërmjet mbi-vendosjes së pjeshme të pjesëve (40, 45) fqinje me njëra-tjetrën, të vetë gërshetit (15) në mënyrë të tillë për të krijuar një trup cilindrik ku shiriti i parë (20) orientohet drejt pjesës së brendshme të vetë trupit cilindrik,
- ngrohjen e gërshetit (15) në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët (40,45) që janë mbivendosur në gërshet (15),

ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15) në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët (40,45) parashikon ngrohje nëpërmjet një fluksi ajri.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15) nëpërmjet një fluksi ajri ndodh gjatë përdredhjes.

3. Metoda sipas pretendimit 1, përmban hapin e sistemimit të një teli (35) të bërë prej materiali elastik dhe futjen e këtij teli (35) ndërmjet shiritit të parë (20) dhe shiritit të dytë (25) gjatë hapit të formimit të një gërsheti (15).

4. Metoda sipas pretendimit 1, ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15) kërkon vendosjen e një pjese të shiritit të parë (20) të një spiraleje (S) të gërshetit (15) në kontakt me një pjesë të shiritit të parë (20) të një spiraleje (S) të gërshetit (15), ngjitur tek njëra-tjetra, dhe ngrohjen e këtyre pjesëve.

5. Një metodë për të prodhuar një tub (1) për të transportuar një gaz, i cili është gjysmë i ngurtë dhe rezistues ndaj flakës, që përmban hapat si vijon:

- sistemimin e një mandrine, një shirit të parë (20) të bërë prej materiali termoplastik, një shirit të dytë (25) të bërë prej materiali termoplastik dhe një shirit të tretë (30) të bërë prej materiali izolues dhe një shirit të katërt (50) të bërë prej alumini,

- formimin e një gërsheti (15'), që përmban katër shtresa dhe të pashkëputura, duke u mbivendosur në shiritin e katërt (50), në këtë mënyrë, shiriti i parë (20), shiriti i tretë (30) dhe shiriti i dytë (25),

- përdredhjen e gërshetit (15) në një mënyrë spirale mbi mandrinë nëpërmjet mbi-vendosjes së pjesëve të pjesshme të pjesëve (40, 45) fqinje me njëra-tjetrën, të vetë gërshetit (15') në mënyrë të tillë që të krijohet një trup cilindrik ku shiriti i katërt (50) orientohet drejt pjesës së brendshme të vetë trupit cilindrik,

- ngrohjen e gërshetit (15') në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët (40,45) që janë mbivendosur në gërshet (15),

ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15) në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët (40, 45) parashikon ngrohje nëpërmjet një fluksi ajri.

6. Metodë sipas pretendimit 5, ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15') nëpërmjet një fluksi ajror ndodh gjatë përdredhjes.

7. Një metodë për të prodhuar një tub (1), i cili është gjysmë i ngurtë, për të transportuar një gaz, që përmban hapat si vijon:

- sistemimin e një mandrine, një shirit të parë (20) të bërë prej materiali plastik, një shirit të dytë (25) të bërë prej material plastik dhe një tel (35) të bërë prej materiali elastik,

- formimin e një gërsheti (15), që përmban tre shtresa dhe të pashkëputura, duke mbivendosur shiritin e dytë (25) me shiritin e parë (20) dhe duke ndërfutur telin (35) ndërmjet tyre,

- përdredhjen e gërshetit (15) në një mënyrë spirale mbi mandrinë nëpërmjet mbi-vendosjes së pjesëve të pjesshme të pjesëve (40, 45) fqinje me njëra-tjetrën, të vetë gërshetit (15) në mënyrë të tillë që të krijohet një trup cilindrik ku shiriti i parë (20) orientohet drejt pjesës së brendshme të vetë trupit cilindrik,

- ngrohjen e gërshetit (15) në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët që janë mbivendosur në gërshet

ku hapi i ngrohjes së gërshetit (15) në mënyrë të tillë që ngrohja të bashkojë me ngjitje pjesët (40,45) parashikon ngrohje nëpërmjet një fluksi ajri.

(11) **11452**

(97) EP3626725 / 30/11/2022

(96) 19204247.1 / 28/05/2015

(22) 17/02/2023

(21) AL/P/ 2023/74

(54) **DERIVATET E KOLANIT PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN DHE/OSE PARANDALIMIN E SËMUNDJEVE TË NDËRMJETËSUARA FXR DHE TGR5/GPBAR1**

27/06/2023

(30) FI20140130 29/05/2014 IT

(71) Bar Pharmaceuticals S.r.l.

Via Gramsci, 88/A, 42124 Reggio Nell'Emilia (RE), IT

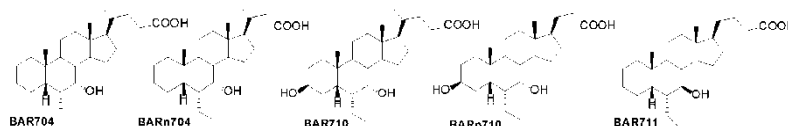
(72) Angela, ZAMPELLA (Via Luigia Sanfelice, 71, 80127 NAPOLI) ;Stefano, FIORUCCI (Via Assisi, 70, 06100 PERUGIA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

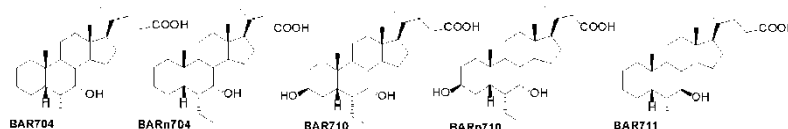
(57)

1. Një përbërje e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga



2. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja është acidi 6 α -etil-7 α -hidroksi-5 β -kolan-24-oik.

3. Një përbërje për përdorim si një medikament, përbërja në fjalë duke qënë e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:



4. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 3, ku përbërja në fjalë është acidi 6 α -etil-7 α -hidroksi-5 β -kolan-24-oik.

5. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 3, si modulator FXR dhe/ose TGR5/GPBAR1, në parandalimin dhe/ose trajtimin e çrregullimeve gastrointestinale, sëmundjeve të mëlçisë, sëmundjeve kardiovaskulare, aterosklerozës, sëmundjeve metabolike, sëmundjeve infektive, kancerit, çrregullimeve të veshkave, çrregullimeve inflamatore dhe çrregullimeve neurologjike.

6. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje sipas pretendimit 1 dhe të paktën një përbërës tjetër farmaceutik.

(11) **11453**

(97) EP3720442 / 28/12/2022

(96) 19728271.8 / 16/05/2019

(22) 21/02/2023

(21) AL/P/ 2023/82

(54) **FRENIMI I IDH-1 MUTANTE**

29/06/2023

(30) 201862672461 P 16/05/2018 US; 201862672462 P 16/05/2018 US; 201862680560 P 04/06/2018 US; 201862680562 P 04/06/2018 US; 201862680566 P 04/06/2018 US; 201862680571 P 04/06/2018 US; 201862692591 P 29/06/2018 US; 201862692598 P 29/06/2018 US; 201862692601 P 29/06/2018 US; 201862692604 P 29/06/2018 US; 201862692605 P 29/06/2018 US; 201862773562 P 30/11/2018 US; 201962798677 P 30/01/2019 US; 201962798681 P 30/01/2019 US; 201962798684 P 30/01/2019

US; 201962798687 P 30/01/2019 US; 201962798690 P 30/01/2019 US and 201962812367 P 01/03/2019 US

(71) Forma Therapeutics, Inc.

500 Arsenal St., Suite 100, Watertown, MA 02472, US

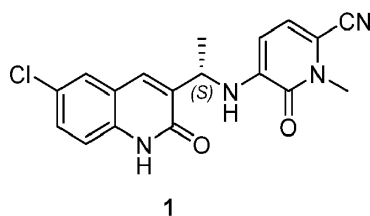
(72) ASHWELL, Susan (c/o Forma Therapeutics, Inc.500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); KELLY, Patrick F. (c/o Forma Therapeutics, Inc.500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); COLLIS, Alan (c/o Forma Therapeutics, Inc.500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); DAVIS, Jeff (c/o Forma Therapeutics, Inc.500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); WALKER, Duncan (c/o Forma Therapeutics, Inc.500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472); THOMSON, Blythe (c/o Forma Therapeutics, Inc. 500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, Massachusetts 02472) ;WEI, Lu (c/o Forma Therapeutics, Inc. 500 Arsenal Street Suite 100, Watertown, MA 02472)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin Përbërjen 1:



për përdorim në një metodë të trajtimit të një gliome që strehon një mutacion të izocitrat dehidrogenazës-1 (IDH-1) në një pacient human të rritur, ku metoda përfshin administrimin e 150 mg të Përbërjes 1 te pacienti dy herë në ditë (BID) gjatë një kursi trajtimi.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, ku glioma është një gliomë e avancuar që është përsëritur ose ka përparuar para administrimit të Përbërjes 1.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-2, ku, para administrimit të Përbërjes 1, pacienti është diagnostikuar me gliomë të avancuar të konfirmuar histologjikisht ose citologjikisht me mutacion të gjenit IDH-1 ose glioblastomë multiforme me sëmundje të konfirmuar të mutacionit të gjenit IDH-1 me përsëritjen e parë ose të dytë.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-3, ku pacienti është diagnostikuar një gliomë të shkallës së ulët ose glioblastomë multiforme dytësore (GBM).

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku mutacioni IDH-1 është një mutacion R132X.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 5, ku mutacioni R132X është zgjedhur nga R132L, R132G dhe R132S.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi farmaceutik që përfshin Përbërjen 1 është administruar në mënyrë orale te pacienti.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku Përbërja 1 është administruar si një agjent i vetëm për trajtimin e gliomës që strehon mutacionin IDH-1.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku kursi i trajtimit është të paktën 15 ditë të njëpasnjëshme.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku kursi i trajtimit është mes 15 ditëve të njëpasnjëshme dhe 6 muajve

11. Kompozimi farmaceutik për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-9, ku kursi i trajtimit është të paktën 6 muaj.

(11) **11454**

(97) EP3318259 / 11/01/2023

(96) 16821324.7 / 01/07/2016

(22) 23/02/2023

(21) AL/P/ 2023/83

(54) **KOMPOZIMET FARMACEUTIKE TË QËNDRUESHME PËR ADMINISTRIM ORAL**
29/06/2023

(30) 2015134817 03/07/2015 JP

(71) Astellas Pharma Inc.

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP

(72) MIYAZAKI, Masakazu (c/o Astellas Pharma Inc.,5-1 Nihonbashi-Honcho 2-chome,Chuo-ku, Tokyo 103-8411); ISHIBA, Ryohei (c/o Astellas Pharma Inc.,5-1 Nihonbashi-Honcho 2-chome,Chuo-ku, Tokyo 103-8411); TAKAISHI, Yuki (c/o Astellas Pharma Inc.,5-1 Nihonbashi-Honcho 2-chome,Chuo-ku, Tokyo 103-8411) ;UEJO, Fumiaki (c/o Astellas Pharma Inc.,5-1 Nihonbashi-Honcho 2-chome,Chuo-ku, Tokyo 103-8411)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik i qëndrueshëm për administrim oral që përfshin 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, ku proporcioni i kristaleve të 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme është 60% ose më shumë në lidhje me sasinë totale prej 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme në kompozimin farmaceutik.

2. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1, ku përmbajtja e një substance të lidhur prej 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid në kompozimin farmaceutik, e matur me metodën HPLC, është 0.20% ose më pak, pas ruajtjes së kompozimit farmaceutik për administrim oral nën kushte të hapura prej 40°C dhe lagështi relative 75% për 1 muaj.

3. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin më tej një aditiv farmaceutik të aftë për të kontrolluar përmbajtjen e ujit në një formulë.

4. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 3, ku aditivi farmaceutik është të paktën një sheqer dhe/ose alkool sheqeri.

5. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 4, ku aditivi farmaceutik është laktozë dhe/ose D-manitol.

6. Kompozimi farmaceutik për administrim oral sipas çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 5, ku përmbajtja e aditivit farmaceutik është 20% ndaj peshës deri në 90% ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit farmaceutik.

7. Kompozimi farmaceutik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 6, ku kompozimi farmaceutik ka një humbje gjatë tharjes e matur sipas Testit të Humbjes gjatë Tharjes siç përcaktohet në Testet e Përgjithshme të Farmakopese Japoneze, Botimi i Gjashtëmbëdhjetë, që është 4% ose më pak.

8. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6, ku përmbajtja e aditivit farmaceutik është 50 % ndaj peshës deri në 90 % ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit farmaceutik.

9. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6, ku përmbajtja e laktozës dhe/ose D-manitolit është 50 % ndaj peshës deri në 70 % ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit farmaceutik.

10. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6, ku përmbajtja e D-manitolit është 50 % ndaj peshës deri në 70 % ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit farmaceutik.

11. Kompozimi farmaceutik sipas një prej pretendimeve 1 deri në 10, që përfshin 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid hemifumarat.

12. Kompozimi farmaceutik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, i cili është një tabletë.

13. Tableta sipas pretendimit 12, ku aditivi farmaceutik është laktozë dhe/ose D-manitol.

14. Tableta sipas pretendimit 12, ku aditivi farmaceutik është D-manitol.

15. Tableta sipas pretendimit 14, që përfshin 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazine-1-il)piperidine-1-il]fenil} amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazine-2-karboksamid hemifumarat.

(11) **11455**

(97) EP3964342 / 22/02/2023

(96) 21181250.8 / 23/06/2021

(22) 27/02/2023

(21) AL/P/ 2023/89

(54) **METODË PËR SHABLLONIMIN E ARTIKUJVE TË PRODHUAR ME SHITRESA TË BËRA PREJ MATERIALI POLIMER DHE KOMPLETI I SHABLLONIMIT PËRKATËS**

29/06/2023

(30) 202000021172 08/09/2020 IT

(71) DA. MA. & Co S.r.l.

Via del Castello, 9, 63812 Montegranaro FM, IT

(72) MAZZA, Emanuele (, 63812 Montegranaro FM) ;MAZZA, Dario (, 63812 Montegranaro FM)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një metodë për shabllonimin e artikujve të prodhuar me shtresa (100) të bërë prej materiali polimer duke përdorur një komplet (1) të ndërtuar nga një pjesë shabllonizuese mashkull (2), një pjesë shabllonizuese femër (3), dhe të paktën një shtesë të ndërmjetme (4), ku të paktën dy materiale polimere të ndryshme sillen në një temperaturë zbutjeje përkatëse, në një moment në të cilin ato bëhen veshtullore dhe për pasojë të injektueshme, dhe, më pas, ato injektohen veçmas, secila prej tyre në një kavitet të krijuar ndërmjet komponenteve të kompletit të përmendur (1), i cili konsiston në:

- ngrohjen e të paktën një komponenti të kompletit të përmendur (1), të ndërtuar nga një pjesë shabllonizuese mashkull (2), një pjesë shabllonizuese femër (3) dhe të paktën një shtesë të ndërmjetme (4), në një temperaturë më të lartë se temperatura e zbutjes e përmendur e polimereve të përmendura dhe që përputhet me temperaturën e tyre të ndërlidhjes;
- injektimin e përzierjes së ngrohur të një materiali polimer në një kavitet të krijuar ndërmjet një pale komponentësh të kompletit të përmendur (1), duke mbushur një vatër perimetrike të kavitetit të përmendur, ku vatra perimetrike e përmendur krijohet ndërmjet një brazde perimetrike (5) të hapësirës (6) të pranishme në njërin prej dy komponenteve dhe një sipërfaqeje të sheshtë fqinje (7) të komponentit tjetër, që është përballë me të;
- injektimin e përzierjes së ngrohur të të paktën një materiali tjetër polimer në të paktën një tjetër kavitet të krijuar ndërmjet një pale tjetër të komponenteve të kompletit të përmendur (1), duke mbushur një vatër perimetrike përkatëse të kavitetit të përmendur, ku vatra perimetrike e përmendur është krijuar ndërmjet një brazde perimetrike (8) të hapësirës shtesë (9) të pranishme në njërin prej dy komponentëve dhe një sipërfaqeje të sheshtë fqinje (10) të komponentit tjetër, i cili ndodhet përballë me të;
- ndarjen e komponenteve të kompletit të përmendur (1);
- heqjen e të paktën një shtese të ndërmjetme (4);
- çiftëzimin e komponenteve të mbetura të kompletit të përmendur (1), duke e bërë porcionin (11) të artikullit të prodhuar (100) që është i pranishëm në një hapësirë (6) të një komponenti të parë që të përputhet me porcionin shtesë (12) i cili është i pranishëm në një hapësirë përkatëse (9) të një komponenti të dytë, duke i vënë përballë pjesën kufitare (13) të një porcioni të parë të artikullit të prodhuar (11), i pranishëm në brazdën perimetrike (7) të hapësirës (6) të komponentit përkatës, përkundrejt pjesës kufitare (14) të një porcioni të dytë të artikullit të prodhuar (12), të pranishëm në brazdën perimetrike (8) të hapësirës (9) të komponentit përkatës;
- duke i mbajtur komponentet e mbetura të përmendura të çiftëzuara për një kohë ndërlidhjeje të paracaktuar;
- ndarjen e komponenteve të mbetura të përmendura dhe nxjerrjen e produktit të prodhuar (100), duke përfshirë një kufi perimetrik përkatës (15);
- heqjen e kufirit perimetrik (15) me qëllim për të përfutur artikullin e prodhuar të përmendur (100), tashmë të përfunduar.

2. Metoda sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që temperatura e zbutjes e përmendur, në të cilën polimerët e përmendur bëhen veshullorë dhe për pasojë të injektueshëm, përfshihet ndërmjet 70°C dhe 150°C.

3. Metoda sipas pretendimit 2, e karakterizuar në atë që, duke përdorur acetat vinil etileni (AVE) si një polimer për veprimtari shabllonimi, temperatura e zbutjes e përmendur në të cilën AVE bëhet veshullorë dhe për pasojë e injektueshme përfshihet ndërmjet 80°C dhe 110°C.

4. Metoda sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që temperatura e përmendur në të cilën komponentet e kompletit të përmendur (1) ngrohen përfshihet ndërmjet 120°C dhe 300°C.

5. Metoda sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që shtesat e përmendura (4) janë të paktën dy, janë reciprokisht të vëna përballë njëra-tjetrës dhe krijojnë një dhomëz në të cilën do të injektohet një përzierje polimere e ngrohur përkatëse, ku secila shtesë (4) është çiftuar, me faqen e vet e cila është në kah të kundërt në lidhje me dhomëzën e përmendur, me një dhomë shtesë të kompletit të përmendur (1), duke krijuar kështu një shtresëzim të mbivendosur shtesash i cili kufizohet së jashtmi nga pjesa shabllonizuese mashkull e përmendur (2) dhe nga pjesa shabllonizuese femër e përmendur (3).

6. Metoda sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që ndërmjet veprimit të përmendur për të nxjerrë artikullin e prodhuar (100), duke përfshirë një kufi perimetrik përkatës (15), nga kompleti (1) dhe veprimit

të përmendur për të hequr kufirin perimetrik të përmendur (15) ekziston një hap i zgjerimit/tkurrjes së lirë të artikullit të përmendur (100), duke përfshirë një kufi perimetrik përkatës (15), në një temperaturë më të ulët se temperatura e zbutjes.

7. Metoda sipas njërit ose më shumë prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që një film me substancë çliruese depozitohet paraprakisht mbi sipërfaqet e komponenteve të përmendur të kompletit të përmendur (1) me qëllim për të parandaluar ngjytjen e polimerit në sipërfaqen e përmendur.

8. Një komplet shabllonimi për të siguruar artikuj të prodhuar me shtresa (100) të bërë prej materiali polimeri, i karakterizuar në atë që ai përmban:

- një pjesë shabllonizuese mashkull (2) e pajisur me një hapësirë (6), e cila modelohet si plotësuese e një pjese korresponduese (11) e artikullit të prodhuar (100) që do të sigurohet, dhe e cila ka një brazdë perimetrike të parë (5);

- një pjesë shabllonizuese femër (3) e pajisur me një hapësirë (9), e cila modelohet si plotësim i një pjesë shtesë (12) të artikullit të prodhuar (100) që do të sigurohet, dhe e cila ka një brazdë perimetrike të dytë (8) me një formë dhe dimensione që janë plotësuese me ato të brazdës perimetrike të parë të përmendur (5) për përballjen përkatëse në një konfigurim çiftëzues të pjesës shabllonuese mashkull (2) dhe të pjesës shabllonuese femër (3);

- të paktën një shtresë të ndërmjetme (4), e cila mund të ndërfutet ndërmjet pjesës shabllonuese mashkull të përmendur (2) dhe pjesës shabllonuese femër të përmendur (3), dhe e cila nuk ka pjesë zgjatuese në zonat në të cilat, gjatë çiftimit me pjesën shabllonuese mashkull të përmendur (2) dhe me pjesën shabllonuese femër të përmendur (3), janë përballë dhe janë të afërta me brazdat e përmendura (5, 8) me qëllim për të lejuar rrjedhjen e lirë të polimerit në brazdat e përmendura (5, 8) gjatë injektimit përkatës në kavitetet e krijuara nga kompleti i përmendur (1).

9. Kompleti i shabllonimit sipas pretendimit 8, i karakterizuar në atë që shtesat e përmendura (4) janë të paktën dy, janë reciprokisht përballë dhe krijojnë një dhomëz në të cilën një përzierje polimere përkatëse e ngrohur mund të injektohet, secila shtesë e përmendur (4) është çiftuar, me faqen e saj e cila është në kah të kundërt në lidhje me dhomëzën e përmendur, me një komponent shtesë të kompletit të përmendur (1), duke krijuar kështu një shtresëzim të mbivendosur shtesash (4) i cili kufizohet së jashtmi nga pjesa shabllonuese mashkull e përmendur (2) dhe pjesa shabllonuese femër e përmendur (3).

10. Një artikull i prodhuar shtresëzor i bërë prej materiali polimer, i karakterizuar në atë që ai përmban të paktën dy shtresa polimere të ndryshme të ndara nga një sipërfaqe kufizuese kryesisht të mirëpërcaktuar, e cila është konturuar në një skaj perimetrik përkatës i cili përcaktohet pas heqjes së një kufiri perimetrik (15) që zgjatet në mënyrë rrezore nga artikulli i përmendur (100) në fund të shabllonimit përkatës, ku kufiri i përmendur (15) është ndërtuar nga dy pjesë polimere të cilat janë të mbivendosura dhe të papërziera dhe ndahen nga një sipërfaqe kryesisht kufizuese e mirëpërcaktuar.

(11) **11423**

(97) EP3790877 / 01/03/2023

(96) 19725627.4 / 10/05/2019

(22) 06/03/2023

(21) AL/P/ 2023/96

(54) **DERIVATET E TETRAHIDRO-IMIDAZO[4,5-C]PIRIDIN SI IMUNOMODULUESIT PD-L1**
15/06/2023

(30) 201862670249 P 11/05/2018 US and 201862688164 P 21/06/2018 US

(71) Incyte Corporation

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

(72) YAO, Wenqing (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); WU, Liangxing (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); XIAO, Kaijiong (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803)

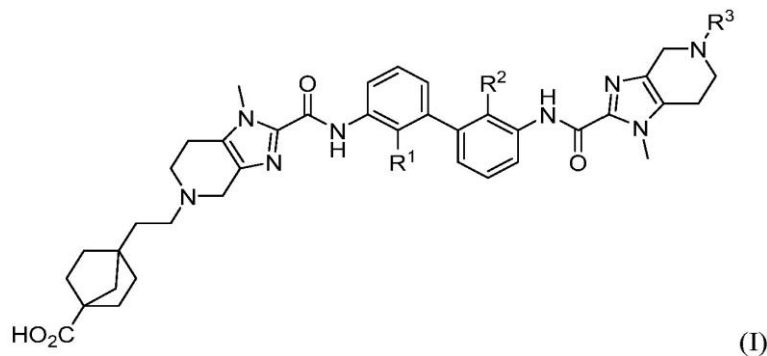
(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërës i

Formulës I:



ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

R^1 është metil, CN, F, Cl, ose Br;

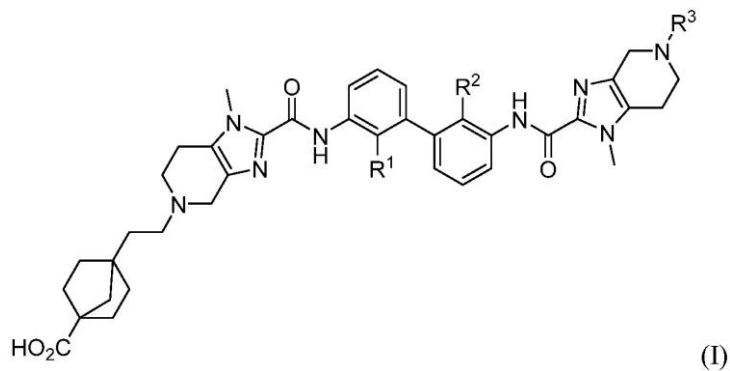
R^2 është metil, CN, F, Cl, ose Br; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil-, ku 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil- secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil- e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, OH , $CON(CH_3)_2$, CH_3 , F, Cl, Br, CN, etil, dhe propil.

2. Përbërësi i

pretendimit 1 ka

Formulën I:



ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

R^1 është metil, CN, F, Cl, ose Br;

R^2 është metil, CN, F, Cl, ose Br; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil-, ku 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil- secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, 4- në 6-anëtar heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil- C_{1-2} alkil- e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, dhe OH .

3. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

(a) R^1 është metil, F, Cl, ose Br; ose

(b) R^1 është metil; ose

(c) R^1 është F, Cl, ose Br; ose

(d) R^1 është Cl.

4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

(a) R^2
është metil; ose

(b) R^2
është CN; ose

(c) R^2
është F, Cl, ose Br; ose

(d) R^2
është Cl.

5. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

(a) R^1 është Cl dhe R^2 është Cl; ose

(b) R^1 është Cl dhe R^2 është metil; ose

(c) R^1 është metil dhe R^2 është Cl; ose

(d) R^1 është Cl dhe R^2 është CN; ose

(e) R^1 është metil dhe R^2 është metil.

6. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

(a) R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-

C₁₋₂ alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril-C₁₋₂ alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R³ janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CONH₂, SO₂NH₂, COOH, OH, CON(CH₃)₂, dhe CH₃; ose

- (b) R³ është C₁₋₄ alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH, OH, dhe CON(CH₃)₂; ose
- (c) R³ është C₃₋₈ cikloalkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH, OH, dhe CH₃; ose
- (d) R³ është ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, 4-karboksifenetil, (4-karboksicikloheksil)etil, ose 4-karboksi-4-metilcikloheksil; ose
- (e) R³ është H, metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil, 2-karboksi-2-metilpropil, ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, 4-karboksifenetil, (1H-pirazol-3-il)metil, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-karbamoilpiperidin-4-il, 1-sulfamoilpiperidin-4-il, (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metil, 4-karboksibutil, (4-karboksicikloheksil)etil, ose 4-karboksi-4-metilcikloheksil.

7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

- (a) R³
është H, C₁₋₄ alkil, C₃₋₈ cikloalkil, C₃₋₈ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₂ alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril-C₁₋₂ alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5-në 6-anëtar heteroaril-C₁₋₂ alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C₁₋₄ alkil, C₃₋₈ cikloalkil, C₃₋₈ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₂ alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril-C₁₋₂ alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R³ janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CONH₂, SO₂NH₂, COOH, dhe OH; ose
- (b) R³
është H; ose
- (c) R³
është C₁₋₄ alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH dhe OH; ose
- (d) R³
është metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil, 2-karboksi-2-metilpropil, ose 4-karboksibutil; ose
- (e) R³
është metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil ose 2-karboksi-2-metilpropil; ose
- (f) R³
është C₃₋₈ cikloalkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH dhe OH; ose

- (g) R^3
 është C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH dhe OH; ose
- (h) R^3
 është C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga COOH dhe OH; ose
- (i) R^3
 është ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, ose 4-karboksifenetil; ose
- (j) R^3
 është 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CONH₂, SO₂NH₂, dhe COOH; ose
- (k) R^3
 është 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CONH₂, SO₂NH₂, dhe COOH; ose
- (l) R^3
 është (1H-pirazol-3-il)metil, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-karbamoilpiperidin-4-il, 1-sulfamoilpiperidin-4-il, ose (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metil; ose
- (m) R^3
 është H, metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil, 2-karboksi-2-metilpropil, ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, 4-karboksifenetil, (1H-pirazol-3-il)metil, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-karbamoilpiperidin-4-il, 1-sulfamoilpiperidin-4-il, ose (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metil.

8. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ku:

(a) R^1 është metil, CN, F, Cl, ose Br;

R^2 është metil, CN, F, Cl, ose Br; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5-në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga CONH₂, SO₂NH₂, COOH, OH, CON(CH₃)₂, dhe CH₃; ose

(b) R^1 është metil, CN, F, Cl, ose Br;

R^2 është metil, CN, F, Cl, ose Br; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5-në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, dhe OH ; ose

(c) R^1 është metil ose Cl;

R^2 është metil, CN, ose Cl; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5-në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, OH , $CON(CH_3)_2$, dhe CH_3 ; ose

(d) R^1 është metil ose Cl;

R^2 është metil, CN, ose Cl; dhe

R^3 është H, C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5-në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, ose 4- në 6-anëtar heterocikloalkil, ku 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil secili ka një ose dy heteroatome si anëtarët e unazës të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{3-8} cikloalkil, C_{3-8} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril- C_{1-2} alkil, 5- në 6-anëtar heteroaril- C_{1-2} alkil, dhe 4- në 6-anëtar heterocikloalkil e R^3 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $CONH_2$, SO_2NH_2 , $COOH$, dhe OH ; ose

(e) R^1 është metil ose Cl;

R^2 është metil, CN, ose Cl; dhe

R^3 është H, metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil, 2-karboksi-2-metilpropil, ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, 4-karboksifenetil, (1H-pirazol-3-il)metil, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-karbamoilpiperidin-4-il, 1-sulfamoilpiperidin-4-il, (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metil, 4-karboksibutil, (4-karboksicikloheksil)etil, ose 4-karboksi-4-metilcikloheksil; ose

(f) R^1 është metil ose Cl;

R^2 është metil, CN, ose Cl; dhe

R^3 është H, metil, etil, isopropil, 1,3-dihidroksipropan-2-il, 2,3-dihidroksipropil, 2-hidroksipropil, 2-hidroksietil, 3-hidroksipropil, karboksimetil, 3-karboksipropil, 2-karboksi-2-metilpropil, ciklobutil, 4-hidroksicikloheksil, (1-karboksiciklopropil)metil, (4-

karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metil, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metil, 4-karboksifenetil, (1H-pirazol-3-il)metil, tetrahidro-2H-piran-4-il, 1-karbamoilpiperidin-4-il, 1-sulfamoilpiperidin-4-il, ose (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metil.

9. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është zgjedhur nga:

(a)

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo [4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-etil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-isopropil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-ciklobutil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(1-metil-5-(1-sulfamoilpiperidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-((1H-pirazol-3-il)metil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(1,3-dihidroksiopropan-2-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2,3-dihidroksiopropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(S)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2,3-dihidroksiopropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hidroksiopropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(S)-4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4, 5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)--metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(3-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4,4'-((((2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanedii))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo [2.2.1]heptan-1-acid karboksilik);

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(karboksimetil)-1-metil-4, 5, 6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4, 5-c]piridin-2-karboksamid)2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(3-karboksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(2-karboksi-2-metilpropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4, 6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-((1-karboksiciklopropil)metil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo [4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil) -1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.2]oktane-1-acid karboksilik;

3-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[1.1.1]pentane-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

5-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)-1H-pirazole-3-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-metil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-metil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-klor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo [4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4, 6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(S)-4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4,4'-((((2-klor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanedil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis (biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik);

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2'-klor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-klor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2'-klor-2-metil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2'-klor-2-metil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2'-klor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-klor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(S)-4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2'-klor-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2-klor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-klor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-cian-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-cian-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-cian-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((2-klor-2'-cian-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2-klor-2'-cian-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo [4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4,4'-((((2-klor-2'-cian-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanediil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1] heptan-1-acid karboksilik);

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2'-klor-2-cian-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo [2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-dimetil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4,4'-((((2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanediil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil)) bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik);

4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo [2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-dimetil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4, 5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(R)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

(S)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4, 5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4, 5-c]piridin-2-karboksamid)2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(4-hidroksicikloheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik; dhe

4-(2-(2-((2-klor-3'-(5-(4-hidroksicikloheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

(b)

4-(2-(2-((3'-(5-(2-(trans-4-karboksicikloheksil)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;

4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksibutil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;
 4-(2-(2-((2,2'-diklor-3'-(5-(5-(dimetilamino)-5-oksopentil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;
 4-(2-(2-((3'-(5-(cis-4-karboksi-4-metilcikloheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik; dhe
 4-(2-(2-((3'-(5-(trans-4-karboksi-4-metilcikloheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik;
 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

10. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 4,4'-((((2-klor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanediil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik), ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
11. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 4,4'-((((2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanediil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik), ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
12. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamid)-2,2'-diklor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1] heptan-1-acid karboksilik, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
13. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është 4,4'-((((2-klor-2'-cian-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azanediil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-acid karboksilik), ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
14. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ose një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 9-13, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një eksipient ose mbartës të pranueshëm farmaceutikisht.
15. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ose një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 9-13, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht, për përdorim në ndalimin e bashkëveprimit PD-1/PD-L1.
16. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ose një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 9-13, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të shoqëruara me ndalimin e ndërveprimit PD-1/PD-L1

17. Përbërësi, kripa ose stereoisomeri për përdorim sipas pretendimit 16, ku sëmundja ose çrregullimi është një sëmundje infektive, inflamacion, sëmundje autoimune, kancer ose çrregullim neurodegjenerativ.

18. Përbërësi, kripa ose stereoisomeri për përdorim sipas pretendimit 16, ku sëmundja ose çrregullimi është kancer.

19. Përbërësi, kripa ose stereoisomeri për përdorim sipas pretendimit 18, ku:

- (a) kanceri është zgjedhur nga kanceri i kockave, kanceri i pankreasit, kanceri i lëkurës, kanceri i kokës ose i qafës, melanoma malinje e lëkurës, melanoma malinje intraokulare, kanceri i mitrës, kanceri i vezoreve, kanceri i rektumit, kanceri i rajonit anal, kanceri i stomakut, kanceri i testikujve, karcinoma e tubave fallopiane, kanceri endometrial, karcinoma e qafës së mitrës, karcinoma e vaginës, karcinoma e vulvës, limfoma jo-Hodgkin, kanceri i ezofagut, kanceri të zorrëve të holla, kanceri i sistemit endokrin, kanceri i gjëndrës tiroide, kanceri i gjëndrës paratiroide, kanceri i gjëndrës mbiveshkore, sarkoma e indeve të buta, kanceri i uretrës, kanceri i penisit, leuçemitë kronike ose akute, tumoret e ngurta të fëmijërisë, limfoma limfocitare, kanceri i fshikëzës, kanceri i veshkave, karcinoma e legenit renale, neoplazia e sistemit nervor qendror (SNQ), limfoma kryesore e sistemit nervor qendror (SNQ), angiogjeneza e tumoseve, tumoza e boshtit të shtyllës kurrizore, glioma e trungut të trurit, adenoma e hipofizës, sarkoma e Kaposit, kanceri epidermoid, kanceri i qelizave skuamoze, limfoma e qelizave T, kanceret e shkaktuara nga mjedisi, duke përfshirë ato të induktuara nga asbesti, melanoma, melanoma malinje metastatike, kanceri i veshkave, karcinoma e qelizave të qarta renale, kanceri i prostatës, adenokarcinoma e prostatës refraktare hormonale, kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i mushkërive, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri urotelial, kancere me paqëndrueshmëri të lartë mikrosatelitore (MSI^{high}), tumoret e ngurta, tumoret e ngurta të kancerit të prostatës, tumoret e ngurta të kancerit të zorrës së trashë, tumoret e ngurta të kancerit të ezofagut, tumoret e ngurta të kancerit endometrial, tumoret e ngurta të kancerit të veshkave, tumoret e ngurta të kancerit të mëlçisë, tumoret e ngurta të kancerit të pankreasit, tumoret e ngurta të kancerit të stomakut, tumoret e ngurta të kancerit të gjirit, tumoret e ngurta të kancerit të mushkërive, tumoret e ngurta të kancereve të kokës dhe qafës, tumoret e ngurta të kancerit të tiroides, tumoret e ngurta të glioblastomës, sarkoma e tumoreve të ngurta, tumoret e ngurta të kancerit të fshikëzës, limfoma jo-Hodgkin e përsëritur, limfoma jo-Hodgkin refraktare, limfoma folikulare jo-Hodgkin e përsëritur, limfoma Hodgkin, kolengiokarcinoma, kanceri i kanalit biliar, rabdomiosarkoma, leiomiosarkoma, karcinoma hepatoqelizore, sarkoma Ewing, kanceri i trurit, tumori i trurit, astrocitoma, neuroblastoma, neurofibroma, karcinoma e qelizave bazale, kondrosarkoma, sarkoma epitelioid, kanceri i syve, kanceri gastrointestinal, tumoret stromale gastrointestinale, leuçemia e qelizave leshtore, kanceri i zorrëve, kanceri i qelizave ishullore, kanceri i gojës, kanceri i grykës, kanceri i fytit, kanceri i laringut, kanceri i buzëve, mesotelioma, kanceri i qafës, kanceri i zgavrës së hundës, kanceri okular, melanoma e syrit, kanceri i legenit, karcinoma e qelizave renale, kanceri i gjëndrave të pështymës, kanceri i sinusit, kanceri i shtyllës kurrizore, kanceri i gjuhës, karcinoma tubulare, kanceri ureteral, kanceret e traktit gjenitourinar, kanceret e sistemit nervor, kanceret hematologjike, limfomat hematologjike, leuçemitë hematologjike, leuçemia akute limfoblastike (ALL), leuçemia akute mielogjene (AML), leuçemia akute promielocitike (APL), leuçemia limfocitare kronike (CLL), leuçemia kronike mielogjene (CML), limfoma difuze me qeliza të mëdha-B (DLBCL), limfoma e qelizave mantel, sëmundjet mieloproliferative, mielofibroza primare (PMF),

policitemia vera (PV), trombocitoza esenciale (ET), sindroma e mielodisplazisë (MDS), limfoma limfoblastike akute me qeliza T (T-ALL), mieloma e shumëfishtë (MM), sarkoma, osteosarkoma, angiosarkoma, fibrosarkoma, liposarkoma, miksoma, rabdomioma, fibroma, liposarkoma harmatoma, teratoma, kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC), kanceri i mushkërive të qelizave të vogla, karcinoma bronkogjenike, karcinoma bronkogjene e qelizave skuamoze, karcinoma bronkogjene e qelizave të vogla të padiferencuara, adenokarcinoma bronkogjenike, karcinoma alveolare (bronkiolare), adenoma bronkiale, hamartoma kondromatoze, karcinoma e qelizave skuamoze të ezofagut, adenokarcinoma e ezofagut, leiomiosarkoma e ezofagut, limfoma e ezofagut, karcinoma e stomakut, limfoma e stomakut, leiomiosarkoma e stomakut, adenokarcinoma duktales, insulinoma, glukagonoma, gastrinoma, tumoret karcinoide të pankreasit, vipoma, kanceret e zorrës së hollë, adenokarcinoma e zorrës së hollë, limfoma e zorrës së hollë, tumoret karcinoide të zorrëve të holla, leiomioma e zorrës së hollë, hemangioma e zorrës së hollë, lipoma e zorrës së hollë, neurofibroma e zorrës së hollë, fibroma e zorrës së hollë, kanceret e zorrës së trashë, adenokarcinoma e zorrës së trashë, adenoma tubulare e zorrës së trashë, adenoma e zorrës së trashë hamartoma e zorrëve, leiomioma e zorrës së trashë, kanceri kolosektal, adenokarcinoma e veshkave, tumoza e Wilm-it [nefroblastoma], karcinoma e qelizave skuamoze të fshikëzës, karcinoma e qelizave kalimtare të fshikëzës, adenokarcinoma e fshikëzës, karcinoma e qelizave skuamoze të uretrës, karcinoma e qelizave kalimtare të uretrës, adenokarcinoma e uretrës, adenokarcinoma e prostatës, sarkoma e prostatës, kanceret e testisit, seminoma e testisit, teratoma e testisit, karcinoma embrionale e testisit, teratokarcinoma e testisit, koriokarcinoma e testisit, sarkoma e testisit, karcinoma e qelizave intersticiale të testisit, fibroma e testisit, fibroadenoma e testisit, tumoret adenomatoide të testisit, tumoret adenomatoide të testisit, kanceri i testisit hepatoblastoma, hemangioma, histiocitoma fibroze malinje, limfoma malinje (sarkoma e qelizave të rrjetës), kordoma tumorale me qeliza gjigante malinje, osteokronfoma (ekzostozat osteokartilaginoze), kondroma beninje, kondroblastoma, kondromiksofibroma, osteoma osteoide, tumoret me qeliza gjigante, kanceret e kafkës, osteoma, granuloma, ksantoma, osteiti deformans, kanceret e meninges, meningioma, meningiosarkoma, gliomatoza, astrocitoma e trurit, meduoblastoma e trurit, glioma e trurit, ependimoma e trurit, germinoma e trurit (pinealoma), glioblastoma e trurit, glioblastoma shumëformëshe e trurit, oligodendroglioma e trurit, schwannoma e trurit, retinoblastoma e trurit, tumoret e lindura të trurit, kanceret e palcës kurrizore, neurofibroma e palcës kurrizore, meningioma e palcës kurrizore, glioma e palcës kurrizore, sarkoma e palcës kurrizore, sëmundja Lhermitte-Duclos, kanceret gjinekologjike, kanceret e mitrës, karcinoma e endometrit, displazia pre-tumorale e qafës së mitrës, karcinoma ovariane, cistadenokarcinoma seroze, cistadenokarcinoma mucinoze, karcinoma e paklasifikuar, tumoret e qelizave granuloza-tekale, tumoret e qelizave Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma malinje, karcinoma skuamoze e vulvës, karcinoma intraepiteliale e vulvës, adenokarcinoma e vulvës, fibrosarkoma e vulvës, melanoma e vulvës, karcinoma me qeliza të qarta të vaginës, karcinoma me qeliza skuamoze të vaginës, karcinoma me qeliza skuamoze vaginale, sarkoma botrioid, rabdomiosarkoma embrionale, karcinoma e qelizave skuamoze, nishanet nevi displastike, lipoma e lëkurës, angioma, dermatofibroma, keloidet, kanceri i gjirit trefish negativ (TNBC), dhe karcinoma urotelial; ose

- (b) kanceri është një kancer metastatik që shpreh PD-L1; ose
- (c) kanceri është kancer i mushkërisë; ose
- (d) kanceri është kanceri i mushkërive me qeliza të vogla; ose
- (e) kanceri është kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC); ose
- (f) kanceri është karcinoma e qelizave skuamoze; ose
- (g) kanceri është kanceri i mëlçisë; ose
- (h) kanceri është karcinoma hepatoqelizore; ose
- (i) kanceri është melanoma; ose

- (j) kanceri është kanceri i fshikëzës; ose
- (k) kanceri është kanceri i uretrës; ose
- (l) kanceri është kanceri i veshkave; ose
- (m) kanceri është karcinoma me qeliza të qarta renale.

20. Përbërësi, kripa ose stereoisomeri për përdorim sipas pretendimit 18, ku:

- (a) kanceri është zgjedhur nga melanoma e lëkurës, karcinoma invazive e gjirit, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe të qafës, kanceri i fshikëzës jo-invazive muskulare (NMIBC), kanceri i traktit biliar, kanceri i mushkërive me qeliza skuamoze me qeliza jo të vogla (NSCLC), karcinoma e ezofagut, adenokarcinoma e stomakut, adenokarcinoma kolorektal, kanceret urologjike, karcinoma papilare e veshkave, kanceri i qelizave germinale të testisit, karcinoma e qelizave renale kromofobe, adenokarcinoma seroze, dhe karcinoma e qelizave skuamoze të lëkurës; ose
- (b) kanceri është karcinoma e qelizave skuamoze të lëkurës.

21. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht ose një stereoisomer i tij, ose një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 9-13, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në përmirësimin, stimulimin dhe/ose rritja e përgjigjes imune te një pacient.

(11) **11425**

(97) EP3573620 / 14/12/2022

(96) 18745362.6 / 23/01/2018

(22) 07/03/2023

(21) AL/P/ 2023/98

(54) **KOMPOZIME PËR TRAJTIMIN E HIPERTENSIONIT**

15/06/2023

(30) 201762450324 P 25/01/2017 US

(71) The George Institute for Global Health

Level 5, 1 King Street, Newtown, Sydney, New South Wales, 2042, AU

(72) RODGERS, Anthony (Level 5, 1 King Street, Newtown, Sydney, New South Wales 2042)

;MACMAHON, Stephen (Level 5, 1 King Street, Newtown, Sydney, New South Wales 2042)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e hipertensionit që përfshin:

- (a) telmisartan;
- (b) indapamid; dhe
- (c) amlodipinë besilat;

ku doza e telmisartanit është rreth 8 mg deri në 12 mg, doza e indapamidit është rreth 0.5 mg deri në 0.75 mg, dhe doza e amlodipinë besilatit është rreth 1 mg deri në 1.5 mg dhe ku kompozimi farmaceutik nuk ka një frenues të enzimës konvertuese të angiotensinës ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, një beta-blokues ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të

tij, një agjent lipidregullues, agjent që ndryshon funksionin e trombociteve, një agjent që ul homocisteinën në serum, ose një kombinim të tyre.

2. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza e indapamidit është rreth 0.625 mg.
3. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza e amlodipinë besilatit është rreth 1.25 mg.
4. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza e telmisartanit është rreth 10 mg.
5. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza e telmisartanit është rreth 10 mg, doza e indapamidit është rreth 0.625 mg, dhe doza e amlodipinë besilatit është rreth 1.25 mg.
6. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi farmaceutik është i përshtatshëm për administrim oral.
7. Një kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 6, ku kompozimi farmaceutik është në formën e një pilule, tablete, ose kapsule.

(11) **11426**

(97) EP3462853 / 01/03/2023

(96) 17733223.6 / 02/06/2017

(22) 07/03/2023

(21) AL/P/ 2023/100

(54) **BREJTËSA QË SHPREHIN DEOKSINUKLEOTIDIL TRANSFERASE TERMINALE EKSOGENOZE**

15/06/2023

(30) 201662345524 P 03/06/2016 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6706, US

(72) MACDONALD, Lynn (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); MURPHY, Andrew, J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); MCWHIRTER, John (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); TU, Naxin (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); VORONINA, Vera (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); HARRIS, Faith (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); GUO, Chunguang (c/o Regeneron Pharmaceuticals 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591); LEVENKOVA, Natasha (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown NY 10591)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Kutia Postare 8198

(57)

1. Një brejtës gjenetiksht i modifikuar që përmban në genom të tij:

një sekuençë të acidit nukleik që kodifikon një Dekoksinukleotidiltransferase Terminale (TdT) e lidhur në mënyrë funksionale me një element kontrolli transkriptional që nxit shfaqjen e sekuençës së acidit nukleik që kodifikon TdT humane në qelizat pre-B; dhe një regjion variabël të imunoglobulinës humane që përmban segmentet e genit të

regjionit variabël të imunoglobulinës humane të parisistemuara, ku regjioni variabël i imunoglobulinës humane lidhet në mënyrë të funksionale me një regjion konstant të imunoglobulinës.

2. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 1, ku elementi i kontrollit transkriptional:

(i)nxit shfaqjen e sekuencës së acidit nukleik që kodifikon TdT humane në qelizat pro-B dhe qelizat pre-B; dhe/ose

(ii)përzgjidhet nga grupi që përfshin një element kontrolli transkriptional RAG1, një element kontrolli transkriptional RAG2, një element kontrolli transkriptional të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës, një element kontrolli transkriptional të zinxhirit të lehtë K të imunoglobulinës dhe/ose një element kontrolli transkriptional të zinxhirit të lehtë λ të imunoglobulinës.

3. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 1 ose 2, ku TdT humane nuk shfaqet në mënyrë konstitutive.

4. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ku sekuenca e acidit nukleik që kodifikon TdT humane ndodhet në një lokus të zinxhirit të lehtë K të imunoglobulinës, në një lokus të zinxhirit të lehtë λ të imunoglobulinës, në një lokus të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës, në një lokus RAG1, ose në një lokus RAG2.

5. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4, ku regjioni variabël i imunoglobulinës humane është një regjion variabël i zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës humane që përbëhet nga segmente të genit V, D, dhe J të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës humane të parisistemuara dhe geni i regjionit konstant i imunoglobulinës është një regjion konstant i zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës.

6. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 5, ku

(i)geni i regjionit konstant të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës është me origjinë specimesh endogjene; dhe/ose (ii) regjioni variabël i zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës humane dhe regjioni konstant i zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës ndodhen në një lokus të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës endogjene.

7. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimeve 5 ose 6, që përmban në genomën e tij edhe një regjion variabël të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës humane i cili përbëhet nga segmente të genit të regjionit variabël të zinxhirit të lehtë human të parisistemuara të lidhura në mënyrë të funksionale me një regjion konstant të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës.

8. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 7, ku regjioni variabël i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës i lidhur në mënyrë funksionale me regjionin konstant të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës ndodhet në një lokus të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës endogjene.

9. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 7 ose 8, ku

(i)regjioni variabël i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës humane përbëhet nga segmente të genit të regjionit variabël të zinxhirit K human;
(ii)regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës është një regjion konstant K

i imunoglobulinës;

(iii)regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës është një regjion konstant K i imunoglobulinës me origjinë speciesh endogjenoze; dhe/ose

(iv)regjioni variabël i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës humane dhe regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës ndodhen në një lokus K të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës endogjenoze.

10. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 7 ose 8, ku:

(i)regjioni variabël i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës humane përbëhet nga segmente të genit të regjionit variabël të zinxhirit λ human;

(ii)regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës është një regjion konstant λ i imunoglobulinës;

(iii)regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës është një regjion konstant λ i imunoglobulinës me origjinë speciesh endogjenoze; dhe/ose

(iv)regjioni variabël i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës humane dhe regjioni konstant i zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës ndodhen në një lokus λ të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës endogjenoze.

11. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 10, ku segmentet e genit të regjionit variabël të imunoglobulinës humane të parisistemuara pësojnë risistemim gjatë zhvillimit të qelizës B për të gjeneruar regjione variable të imunoglobulinës humane të risistemuara në qelizat B të kafshëve jo-humane.

12. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i pretendimit 11, ku:

(i)të paktën 10% e geneve të regjioneve variabël të risistemuara përmbajnë shtesa jo-shabllone; dhe/ose

(ii)të paktën 10% të kryqëzimeve të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës V-J tek kafshët përmbajnë shtesa jo-shabllone.

13. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 12, ku brejtësi është një mi uji ose mi shtëpie.

14. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku brejtësi është një mi shtëpie.

15. Brejtësi gjenetikisht i modifikuar i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku TdT humane është izoforma e shkurtuar e TdT (TdTS).

(11) **11435**

(97) EP3992268 / 01/03/2023

(96) 20204801.3 / 29/10/2020

(22) 10/03/2023

(21) AL/P/ 2023/106

(54) **KONVERTIMI I MBETJEVE TË NGURTA NË GAZ SINTEZE DHE HIDROGJEN**
20/06/2023

(30)

(71) RWE Generation NL B.V.

Amerweg 1, 4931 NC Geertruidenberg, NL

(72) Eurlings, Johannes Theodorus Gerardus Marie (, 6125 RC Obbicht)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metoda për përpunimin e peletave të karburantit të rikuperuar të ngurtë (117), që përfshin hapat e mëposhtëm:

a) torrefaksionin e peletave (117) në një temperaturë torrefaksioni prej 250 deri në 300°C duke gjeneruar peleta të karbonizuara (201) dhe gaz torrefaksioni (202);

b) bluarjen e peletave të karbonizuara (201) në një hap të parë të bluarjes deri në peletat e karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207);

c) heqjen e mbetjeve metalike (206) nga peletat e karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207);

d) bluarjen e peletave të karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207) deri në peleta të karbonizuara të bluara në mënyrë të imët (209);

e) gazifikimin e peletave të karbonizuara të bluara në mënyrë të imët (209) deri në gaz sinteze (301) në një proces gazifikimi me rrjedhje të integruar;

f) kryerjen e reaksioneve të zhvendosjes së CO deri në gazin e sintezës (301) duke krijuar gaz sinteze të zhvendosur (501);

g) heqjen e dioksidit të karbonit dhe sulfurit të hidrogjenit nga gazi i sintezës i zhvendosur (501) duke krijuar një gaz sinteze; dhe

h) gjenerimin e një rrymë gazi produkti (601) të pasur me hidrogjen duke pastruar gazin e sintezës.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku gazi i torrefaksionit (202) i gjeneruar në hapin a) është plasaritur në mënyrë termike për gjenerimin e një gazi sinteze torrefaksioni (401), gazi sinteze i torrefaksioni në fjalë (401) duke u përzierë me gazin e sintezës (301) gjeneruar në hapin e) përpara hapit f).

3. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin b) peletet e karbonizuara (201) janë bluar deri në një madhësi grimce prej 10 µm dhe më pak.

4. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin c) mbetjet metalike (206) janë hequr duke përdorur një teknologji me rrymë vorbulle.

5. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin d) peletet e karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207) janë bluar deri në një madhësi grimce prej 500 µm [mikrometër] dhe më pak.

6. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin h) dioksidi i karbonit (CO₂) dhe sulfuri i hidrogjenit (H₂S) janë hequr nga gazi i sintezës me anë të adsorbimit.

7. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku në hapin g) hidrogjeni është ndarë nga gazi i sintezës duke përdorur një sistem adsorbimi me luhatje presioni duke krijuar rrymën e gazit të produktit të pasur me hidrogjen (601) dhe një gaz pastrimi (602).

8. Metoda sipas pretendimit 7, ku të paktën një pjesë e gazit të pastrimit (602) është siguruar te reaksioni i zhvendosjes CO në hapin e).

9. Metoda sipas pretendimit 7 ose 8, ku një pjesë e gazit të pastrimit (602) është përdorur si gaz karburanti.

10. Një impiant (1) për përpunimin e peletave të karburantit të rikuperuar të ngurtë (117) në një rrymë gazi produkti (601) të pasur me hidrogjen, që përfshin

- një njësi torrefaksioni (200) për torrefaksionin e peletave të karburantit të rikuperuar të ngurtë (117) në peleta të karbonizuara (201);

- një mulli të dytë (204) për bluarjen e peletave të karbonizuara (201) deri në peleta të karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207);

- një njësi të tretë për heqjen e metaleve (205) që përfshin një rrymë vorbulle për heqjen e mbetjeve metalike (206) nga peletat e karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207);

- një mulli të tretë (208) për bluarjen e peletave të karbonizuara të bluara në mënyrë të trashë (207) deri në paleta të karbonizuara të bluara në mënyrë të imët (209);

- një njësi gazifikimi (300) që përfshin një gazifikues me rrjedhje të integruar (302) për gazifikimin e peletave të karbonizuara të bluara në mënyrë të imët (209) deri në gaz sinteze (301);
- një njësi zhvendosje CO (500) për kryerjen e reaksioneve të zhvendosjes së CO deri në gazin e sintezës (301) duke krijuar gaz sinteze të zhvendosur (501);
- një njësi pastrimi gazi (600) që përfshin mjete absorbuese (603, 604) për heqjen e dioksidit të karbonit dhe sulfurit të hidrogjenit nga gazi i sintezës i zhvendosur (501) dhe një ndarës hidrogjeni për ndarjen e hidrogjenit nga një gaz pastrimi (602) duke gjeneruar një rrymë gazi produkti (601) të pasur me hidrogjen.

11. Impianti sipas pretendimit 10, që përfshin më tej një njësi të përpunimit të gazit të torrefaksionit (400) për gazin e torrefaksionit (202) të plasarit në mënyrë termike të gjenerueshëm në njësinë e torrefaksionit (200).

12. Impianti sipas pretendimit 10 ose 11, ku ndarësi i hidrogjenit përfshin mjete adsorbimi të luhatjes së presionit (605).

(11) **11437**

(97) EP3182996 / 28/12/2022

(96) 15757389.0 / 20/08/2015

(22) 10/03/2023

(21) AL/P/ 2023/107

(54) **METODA TË TRAJTIMIT TË MIELOMËS SË SHUMËFISHTË ME PËRBËRJE IMUNOMODULATORE NË KOMBINIM ME ANTITRUPA**

20/06/2023

(30) 201462040918 P 22/08/2014 US

(71) Celgene Corporation

86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

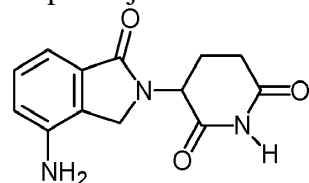
(72) THAKURTA, Anjan (30 Benedict Cres., Basking Ridge, NJ 07920); HUSSEIN, Mohamed (16107 Copeland Farms Rd., Odessa, FL 33556); JACQUES, Christian (4499 Rudetown Rd., Hamburg, NJ 07419)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje për përdorim në një metodë të trajtimit të mielomës së shumëfishtë në një pacient që ka mielomë të shumëfishtë dhe që ka marrë transplantim të qelizave staminale, ku përbërja ka formulën:



ose një kripë, tretës, hidrat ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i saj;

ku pacienti ka marrë një terapi induksioni me përbërjen para se të merret transplantimi e qelizave staminale; dhe

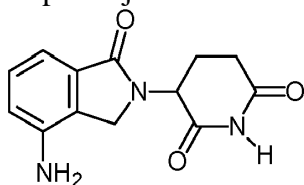
ku metoda përfshin:

a. përcaktimin e statusit të sëmundjes minimale të mbetur (MRD) të pacientit pas transplantimit të qelizave staminale; dhe

b. nëse statusi i sëmundjes minimale të mbetur (MRD) i pacientit është më i madh se 0.01%, përbërja është administruar në sasinë prej nga 1 deri në 50 mg në ditë në kombinim me një sasi terapeutikisht efektive të një antitropi anti-CS1.

2. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku pacienti ka marrë një terapi induksioni me një kombinim të përbërjes dhe një frenues proteazomi para transplantimit të qelizave staminale.
3. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku mieloma e shumëfishtë është mielomë e shumëfishtë e relapsuar, refraktare, ose e relapsuar dhe refraktare.
4. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është administruar në mënyrë ciklike, opsionalisht ku përbërja është administruar për 21 ditë të ndjekura nga shtatë ditë pushimi në një cikël 28 ditor.
5. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është administruar në një sasi prej 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, ose 25 mg në ditë.
6. Përbërja për përdorim e pretendimit 5, ku përbërja është administruar në një kapsulë në një sasi prej 25 mg.
7. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është administruar në mënyrë orale.
8. Përbërja për përdorim e pretendimit 7, ku përbërja është administruar në formën e një kapsule ose tablete; opsionalisht ku kapsula përfshin përbërjen, laktozë anhidrike, celulozë mikrokristallore, kroskarmelozë natriumi, dhe stearat magnezi.
9. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku antitropi anti-CS1 është një antitrop monoklonal, opsionalisht elotuzumab.
10. Përbërja për përdorim e pretendimit 9, ku antitropi është administruar në mënyrë intravenoze në një sasi prej nga 1 deri në 1000 mg çdo javë ose çdo javë tjetër, opsionalisht ku antitropi është administruar në një sasi prej 10 mg/kg; ose ku antitropi është administruar çdo javë ose çdo javë tjetër; ose ku antitropi është administruar në ditët 1, 8, 15, dhe 22 në një cikël 28 ditor; ose ku antitropi është administruar në ditët 1 dhe 15 në një cikël 28 ditor.

11. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është



dhe nuk është një kripë, tretës, hidrat ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i saj; ose ku përbërja është një kripë farmaceutikisht e pranueshme; ose ku përbërja është një tretës farmaceutikisht i pranueshëm.

12. Përbërja për përdorim e pretendimit 2, ku frenuesi proteazom është bortezomib ose carfilzomib.

13. Përbërja për përdorim e pretendimit 12,

ku pacienti ka marrë një terapi induksioni me lenalidomid në kombinim me bortezomib ose carfilzomib; ose ku pacienti ka marrë një terapi induksioni me lenalidomid në kombinim me bortezomib ose carfilzomib, dhe deksametason.

14. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku transplantimi i qelizave staminale është transplantim i qelizave staminale autologe; ose transplantim i qelizave staminale hematopoietike; ose transplantim i qelizave staminale të gjakut periferik.
15. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është administruar në kombinim me antitropin anti-CS1 dhe deksametasonin.

(11) **11439**

(97) EP3707143 / 28/12/2022

(96) 18795687.5 / 06/11/2018

(22) 13/03/2023

(21) AL/P/ 2023/108

(54) **ANALOGË TË RINJ SI RREGULLUES TË RECEPTORIT ANDROGJEN DHE RECEPTORIT GLUKOKORTIKOID**

20/06/2023

(30) 17382741 06/11/2017 EP

(71) Oncostellae, S.L.

Edificio FEUGA, D5 Campus Vida. Rúa Lope Gómez de Marzoa s/n, 15705 Santiago de Compostela, ES

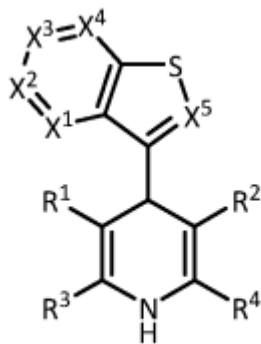
(72) CAMACHO GÓMEZ, Juan (Estafeta 61 5-E, E-31001 Pamplona, Navarra) ;KURZ, Guido (Lluís Domenech i Montaner 6, Escalera 5, Piso 3A, E-08950 Esplugues Llobregat, Barcelona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I):



(I)

ku:

- R¹ është një grup i zgjedhur nga:

- a) -COR⁵,
- b) -COOR⁵,
- c) -CN,
- d) -C(O)NH₂

- R⁵ është një grup i zgjedhur nga:

- a) linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga -N(R⁶)R⁷
dhe -OR⁶, atom halogjen, C₃-C₆ cikloalkil dhe grup alkinil,
b) C₃-C₆ cikloalkil,

- R² është një grup i zgjedhur nga:

- a) -COOR⁸,
b) -COR⁸,
c) -C(O)N(R⁸)R⁹,
d) -CN,
e) -S(O)nR⁸, ku n është një numër i plotë nga 1 deri në 2,

- R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

- a) linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga A¹ ose B²,
b) grup A¹,
c) atom hidrogjen,
ose

- R⁸ dhe R⁹ bashkë me atomin azot të cilin ata janë bashkangjitur formojnë një heterocikël me 5-6 elemente i cili opsionalisht përfshin 1 heteroatom të zgjedhur nga O dhe N, dhe heterocikli i sipërpërmendur që është opsionalisht i zëvendësuar nga 1 ose 2 grupe në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga linear ose i degëzuar C₁-C₄ alkil

- R³ është një grup i zgjedhur nga:

- a) linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga atom halogjen, -N(R⁶)R⁷, dhe -OR⁶,
b) C₃-C₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome halogjen,
c) atom hidrogjen,
d) -NH₂,
e) -CN,

- R⁴ është një grup i zgjedhur nga:

- a) grup A¹,
b) linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga A¹ ose B²,
c) -N(R⁶)R⁷,
d) -CN,
e) -CO-H;
f) -CO-Me dhe
g) CO-OMe
h) atom hidrogjen,

- X¹, X², X³, X⁴, dhe X⁵ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga C-B¹, N dhe C-H,

- A¹ është zgjedhur nga:

- a) unaza C₃-C₆ cikloalkil e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues të zgjedhur nga =O dhe B³;

b) një unazë heterociklil e saturuar me 3 deri në 6 elemente që përfshin 1, 2 ose 3 heteroatome të zgjedhur nga O, S dhe

N, dhe unaza e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga =O dhe B³;

c) fenil ose grup heteroaril me 5 deri në 6 elemente, secili prej tyre janë opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga B¹;

- secili B¹ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga atom halogjen, grup -CF₃, heteroaril me 5 deri në 6 elemente, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil, -CN, -N(R⁶)R⁷, -OR⁶, -C(=O)R⁶, -C(=O)OR⁶, -C(=O)N(R⁶)R⁷, -OC(=O)-R⁶,

-N(R⁶)C(=O)R⁷, -NR⁷SO₂R⁶, -SO₂N(R⁶)R⁷, -SR⁶, -S(O)R⁶ dhe -S(O)₂R⁶,

- secili B² është në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga atom halogjen, -CN, -N(R⁶)R⁷, -OR⁶, -C(=O)R⁶, -C(=O)OR⁶,

-C(=O)N(R⁶)R⁷, -OC(=O)-R⁶, -N(R⁶)C(=O)R⁷, -NR⁷SO₂R⁶, -SO₂N(R⁶)R⁷, -SR⁶, -S(O)R⁶, -S(O)₂R⁶, dhe grup alkinil, - secili B₃ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga atom halogjen, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil, -CN, -N(R⁶)R⁷,

-OR⁶, -C(=O)R⁶, -C(=O)OR⁶, -C(=O)N(R⁶)R⁷, -OC(=O)-R⁶, -N(R⁶)C(=O)R⁷, -NR⁷SO₂R⁶, -SO₂N(R⁶)R⁷, -SR⁶,

-S(O)R⁶, -S(O)₂R⁶,

secili R⁶ dhe R⁷ në mënyrë të pavarur përfaqëson:

- atom hidrogjen,

- linear ose i degëzuar C₁-C₁₂ alkil, C₃-C₆ cikloalkil dhe C₄-C₆ heterocikloalkil, të cilët janë opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga =O (okso), atom halogjen, hidroksi, fenil, C₃-C₆ cikloalkil, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkilkarbonil,

- fenil ose grup heteroaril me 5 deri në 6 elemente, të cilët janë opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga atom halogjen, grup ciano, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil, linear ose i degëzuar C₁-C₆ haloalkil, hidroksi, linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino;

- R⁶ dhe R⁷ formojnë bashkë me atomin azot të cilin ata janë bashkangjitur, një unazë me 3-deri në 8 elemente e cila opsionalisht përmban një heteroatom të mëtejshëm të zgjedhur nga O, N dhe S, dhe unaza e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga =O (okso), linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil, linear ose i degëzuar C₁-C₆ haloalkil,

linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkilkarbonil;

- me kushtin që kur R¹ është -COOR⁵ dhe R² është -COOR⁸ atëherë R⁴ nuk është një grup metil,

dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

2. Përbërja sipas pretendimit 1 ku X¹, X², X³ dhe X⁵ përfaqësojnë C-H ose C-B¹, ku B¹ përfaqëson atom halogjen.

3. Përbërja sipas pretendimit 2 ku X⁴ është një grup i zgjedhur nga C-B¹ dhe N.

4. Përbërja sipas pretendimit 3 ku B¹ është zgjedhur nga grupi -CN dhe atom halogjen.

5. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4 ku R¹ është një grup i zgjedhur nga grupi -COR⁵, -COOR⁵ dhe -CN.

6. Përbërja sipas pretendimit 5 ku R⁵ është zgjedhur nga:

- C₁-C₄ alkil ku metili fundor është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga tre atome fluor (-CF₃)
- C₁-C₃ alkil opsionalisht i zëvendësuar në çdo pozicion nga një grup alkinil, dhe
- C₃-C₅ cikloalkil,

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6 ku R² përfaqëson -COOR⁸.

8. Përbërja sipas pretendimit 7 ku R⁸ përfaqëson në mënyrë të pavarur:

- linear ose i degëzuar C₁-C₆ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga atome fluor dhe

C₃-C₅ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome fluor, ose

- grup A¹, i cili përfaqëson C₃-C₆ cikloalkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atomeve fluor dhe grupeve C₁-C₃ alkil.

9. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 8 ku R³ është një grup i zgjedhur nga linear ose i degëzuar C₁-C₄ alkil dhe C₃-C₄ cikloalkil, grupet e sipërpërmendur që janë opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome fluor.

10. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 9 ku R⁴ është një grup i zgjedhur nga:

- N(R⁶)R⁷, ku R⁶ dhe R⁷ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga një atom hidrogjen dhe një linear ose i degëzuar C₁-C₃ alkil,

- grup A¹, i cili përfaqëson C₃-C₆ cikloalkil,

- linear ose i degëzuar C₁-C₃ alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur nga 1, 2 ose 3 atome fluor ose 1 grup hidroksil.

11. Përbërja sipas pretendimit 1 ku X¹, X², X³ dhe X⁵ përfaqësojnë -CH, X⁴ përfaqëson C-B¹, ku B¹ përfaqëson

-grup CN ose atom brom, R¹ është një grup i zgjedhur nga -C(O)CH₃, -C(O)OCH₃, -C(O)OCH₂-alkinil dhe CN, R² është një grup i zgjedhur nga -C(O)O-linear ose i degëzuar C₁-C₅ alkil grup opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome fluor dhe C(O)OCH₂-ciklopropil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome fluor, R³ është një grup i zgjedhur nga linear ose i degëzuar C₁-C₃ alkil dhe C₃-C₄ cikloalkil dhe R⁴ është një grup i zgjedhur nga një linear ose i degëzuar C₁-C₃ alkil, C₃-C₄ cikloalkil dhe -NH₂.

12. Përbërja sipas pretendimit 1 ku X¹, X², X³ dhe X⁵ përfaqësojnë një -CH, X⁴ përfaqëson C-B¹, ku B¹ përfaqëson grup -CN, R¹ është një grup i zgjedhur nga -C(O)CH₃, -C(O)OCH₃, R² është një grup i zgjedhur nga

-C(O)OCH₂-ciklopropil opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome fluor, dhe -C(O)OCH₂-CF₃, R³ është një grup i zgjedhur nga metil dhe ciklopropil dhe R⁴ është një grup i zgjedhur nga ciklopropil dhe -NH₂.

13. Një përbërje sipas pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridinë-3-karboksilat

Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridinë-3-karboksilat (Enantiomer 1)

Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridinë-3-karboksilat (Enantiomer 2)

5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksamid

1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-benzoil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one

Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-fenil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-nicotinoyl-1,4-dihidro piridin-3-il)etan-1-one

Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidro-[2,3'-bipiridinë]-3-karboksilat

2,2,2-trifluoroetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
5-Acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilik acid
1-(4-(Benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(4-metilpiperazine-1-karbonil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one
5-Acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-N,N-dietil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksamid
1-(4-(Benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(morfoline-4-karbonil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one
2-Metoksietil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-Acetamidopropil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridinë-3-karboksilat
2-Morfolinoetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-(Dimetilamino)etil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-Acetamidoetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(metoksimetil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-((dimetilamino)metil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-Metoksibenzil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-2-ilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(morfolino-metil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-bis(morfolinometil)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
2-Hidroksietil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1-(4-(Benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(1-(tert-butoksikarbonil) azetidn-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(1-(tert-Butoksikarbonil)piperidin-4-il)metil 5-acetil-4-(benzo[b] tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-N-fenil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksamid
Tetrahidro-2H-piran-4-il 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(Tetrahidro-2H-piran-4-il)metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(2-metoksi-2-oksoetil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(2-metilbenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(2-metoksietil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-((benziloksi)metil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(fenoksimetil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Fenetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-benzil-2-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(2-fenilacetil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(2-metoksiacetil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-(metoksimetil)-2-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(fluorometil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1-(tert-Butoksikarbonil)piperidin-4-il 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

Ciklopropilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1-metilpiperidin-4-il 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4,4-dimetilcikloheksil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklobutil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[3,2-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-metil-6-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksilmetil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(Tetrahidro-2H-piran-4-il)metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(Tetrahidro-2H-piran-4-il)metil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(Tetrahidro-2H-piran-4-il)metil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-Fluorobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-benzil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
1-(5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-il)-2-feniletan-1-one
Metil 5-acetil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1-(2-metil-5-(piperidine-1-karbonil)-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one
4-(((5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridinë-3-karbonil)oksi)metil)benzoik acid
Benzil 5-acetil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-3-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-(Ciklopropilkarbamoi)benzil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-Bromobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-Bromobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-Bromobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(3-Fluoropiridin-4-il)metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Pirimidin-5-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

(5-Bromopiridin-3-il)metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-Fenilpropan-2-il 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-cianobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-cianobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(6-Kloropiridin-3-il)metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-Morfolinobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4,4-Dimetilcikloheksil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
(2-Kloropiridin-4-il)metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Tetrahidro-2H-piran-4-il 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4,4-Difluorocikloheksil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
5-Acetil-N-benzil-N,2,6-trimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksamid
Oksetan-3-il 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Isopropil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(2,2,2-trifluoroacetil) benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-Fenilpropan-2-il 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-amino-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-amino-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentil 5-acetil-2-amino-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Ciklopentil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 2,6-diamino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
ciklopropilmetil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4,4-difluorocikloheksil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
metil 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-fluorobenzil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
metil 5-acetil-2-amino-4-(5-fluorotieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
metil 2-acetamido-5-acetil-4-(5-fluorotieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
ciklopentilmetil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-(ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
dimetil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
dimetil 2,6-diamino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-(ciklopropilmetil) 3-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(4-fluorobenzil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(4-fluorobenzil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Ciklopropilmetil 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

4-Fluorobenzil 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 6-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-Ciklopentil 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-2-amino-4-(6-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksilmetil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-Fluorobenzil 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-(Ciklobutilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-((3,3-Difluorociklobutil)metil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Ciklopropilmetil 2-amino-5-karbamoil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-((2,2-Difluorociklopropil)metil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-Ciklopropil 3-(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-((2,2-Difluorociklopropil)metil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-ciano-5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-ciano-4-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-Isopropil 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-((2,2-Difluoro-3,3-dimetilciklopropil)metil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-Metil 3-neopentil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianotieno[3,2-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-Metil 3-neopentil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Bis(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-(prop-2-in-1-il) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(5,7-dicianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-(But-2-in-1-il) 3-(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
5-Metil 3-(2,2,2-trifluoroetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-(2,2,2-trifluoroetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(6-kloro-7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(2-Fluoro-2-metilpropil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat

3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-ciano-6-(trifluorometil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
 5-Metil 3-prop-2-in-1-il 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
 3-(Ciklopropilmetil) 5-metil 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-(trifluorometil)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
 4-(Benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 4-(6-hidroksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 4-(6-metoksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-metil-6-fenil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarbonitrile
 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karbonitrile
 Etil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Etil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-metil-6-fenil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Etil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Metil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)dietanone
 1,1'-(4-(6-hidroksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(4-(6-Metoksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)dietanone
 1,1'-(4-(Benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)dietanone
 1,1'-(4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)dietanone
 1,1'-(4-(5-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)dietanone
 1,1'-(4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-morfolinobenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-(4-metilpiperazin-1-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(4-(5-(benzilamino)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-5-karbonitrile
 3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-5-karboksilik acid
 N-ciklopropil-3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-5-karboksamid
 N-(ciklopropilmetil)-3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-5-karboksamid
 1,1'-(2,6-Dimetil-4-(5-(4-metilpiperazine-1-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-Dimetil-4-(5-(morfoline-4-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-Dimetil-4-(tieno[3,2-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-Dimetil-4-(tieno[2,3-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 1,1'-(2,6-Dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-diil)bis(etan-1-one)
 Dimetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-2,3-dikarboksilat
 Dimetil 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-2,3-dikarboksilat
 Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Dimetil 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
 Etil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Metil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidro-piridinë-3,5-diil)dietanone
 1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(metilsulfonyl)-1,4-dihidro-piridin-3-il)etanone
 Metil 5-acetil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 Metil 5-acetil-4-(5-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 metil 5-acetil-4-(5-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
 3-(3-acetil-5-(metoksikarbonil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-5-karboksilik acid

metil 5-acetil-4-(5-(ciklopropilkarbamoil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(5-((ciklopropilmetil)karbamoil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(5-(4-metilpiperazine-1-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(5-(morfoline-4-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[3,2-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 2,6-diciklopropil-4-(5-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Metil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(ciklopropilkarbamoil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 2,6-diciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(3-Acetil-6-ciklopropil-5-(metoksikarbonil)-2-metil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-7-karboksilik acid
Benzil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
bis(piridin-4-ilmetil) 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(5-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Benzil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dibenzil 2,6-diciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Benzil 5-acetil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-7-karboksilat
3-(3,5-Diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofene-7-karbonitrile
Piridin-4-ilmetil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
4-Fluorobenzil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
bis(4-fluorobenzil) 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
4-cianobenzil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-klorobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

metil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(trifluorometil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-klorobenzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-fenilpropan-2-il 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Cikloheksil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-Fenilpropan-2-il 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
1-(4-(7-Bromobenzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-one
3-klorobenzil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-(4-Fluorofenil)propan-2-il 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-(4-fluorofenil)propan-2-il 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
2-(4-fluorofenil)propan-2-il 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-fluorobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopentil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklobutil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Metil 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopentil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2-cikloheksil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Metil 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-((4-Metilpiperazin-1-il)metil)benzil 5-acetil-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
3-(ciklopropilmetil) 5-metil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
3-(ciklopropilmetil) 5-metil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
ciklopropilmetil 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
dimetil 2-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
dimetil 2-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
metil 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
metil 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(7-bromobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
metil 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-formil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-(hidroksimetil)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-formil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Dimetil 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-(hidroksimetil)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat
Dimetil 2-ciano-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3,5-dikarboksilat

Ciklopropilmetil 5-acetil-4-(6-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

Ciklopropilmetil 2,5-diacetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

Metil 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat hidroklorid

Metil 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat trifluorometanesulfonate

4-(Piridin-4-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4 dihidropiridinë-3-karboksilat

4-(Piridin-3-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

3-(Piridin-4-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

3-(Piridin-3-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

2-(Piridin-4-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

2-(piridin-3-il)benzil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[3,4'-Bipiridin]-5-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[3,3'-Bipiridin]-5-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[2,4'-Bipiridin]-5-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[2,3'-Bipiridin]-5-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[2,3'-Bipiridin]-4-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

[2,4'-Bipiridin]-4-ilmetil 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

Metil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(piridin-4-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

Metil 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-ciklopropilbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

3-(Piridin-4-il)benzil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

1,1'-(2,6-Dimetil-4-(5-(piridin-3-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidro-piridinë-3,5-diil)diatanone

Metil 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-fenilbenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridinë-3-karboksilat

14. Përbërja siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 13 për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje patologjike të ndjeshme ndaj përmirësimit nga antagonizmi i receptorit androgen dhe/ose receptorit glukokortikoid të zgjedhur nga kanceri i prostatës, kanceri i prostatës rezistent ndaj kastrimit, kanceri pankreatik, kanceri i fshikëzës, kanceri renal, kanceri gastrik, kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri ovarian, dhe tumore të tjerë të ngurtë, melanoma, kancere metastazues, hiperplazia beninje e prostatës, sindroma policistike e vezores (PCOS), rënia e flokëve, hirsutizmi, akne, hipogonadizmi, sëmundje të humbjes së muskujve dhe kaheksia, dhe sindroma e Cushing, shtimi në peshë i shkaktuar nga medikamente antipsikotike, obeziteti, çrregullimi i stresit port-traumatik dhe alkoolizmi.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 15 më tej që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një agjenti terapeutik të zgjedhur nga agjentë për trajtimin e kancerit të prostatës, kancerit të prostatës rezistent ndaj kastrimit, kancerit pankreatik, kancerit të fshikëzës, kancerit renal, kancerit gastrik, kancerit të mushkërisë, kancerit të gjirit, kancerit të zorrës së trashë, kancerit kolorektal, kancerit ovarian, dhe tumoreve të tjerë të ngurtë, melanomës, kancereve metastazues, hiperplazisë beninje të prostatës, sindromës policistike të vezores (PCOS), rënies së flokëve, hirsutizmit, akneve, hipogonadizmit, sëmundjes së humbjes së muskujve dhe kaheksisë, dhe sindromës së Cushing, shtimit në peshë të shkaktuar nga medikamente antipsikotike, obezitetit, çrregullimit të stresit port-traumatik dhe alkoolizmit.

17. Një produkt kombinimi që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe një agjenti terapeutik të përdorur për trajtimin e kancerit të prostatës, kancerit të prostatës rezistent ndaj kastrimit, kancerit pankreatik, kancerit të fshikëzës, kancerit renal, kancerit gastrik, kancerit të

mushkërisë, kancerit të gjirit, kancerit të zorrës së trashë, kancerit kolorektal, kancerit ovarian, dhe tumoreve të tjerë të ngurtë, melanomës, kancereve metastazues, hiperplazisë beninje të prostatës, sindromës policistike të vezores (PCOS), rënies së flokëve, hirsutizmit, akneve, hipogonadizmit, sëmundjes së humbjes së muskujve dhe kaheksisë, dhe sindromës së Cushing, shtimit në peshë të shkaktuar nga medikamente antipsikotike, obezitetit, çrregullimit të stresit port-traumatik dhe alkoolizmit, në veçanti një agjenti terapeutik të zgjedhur nga agonisti ose antagonist i receptorit të hormonit çlirues të gonadotropinës (GnRH), antagonist i receptorit androgjen, frenuesi CYP17, frenuesi VEGF, frenuesi EGFR, frenuesi PI3K, frenuesi AKT, frenuesi mTOR, frenuesi c-Met, frenuesi Src, frenuesi PARP, angiopoietina, frenuesi ALK, frenuesi ROS-1, antitrop anti-(IGF), agjenti anti-neoplastik taksan, frenuesi i topoizomerazës II, antibiotiku anti-tumor, frenuesi HSP90, frenuesi i aurora kinazës, vaksina e drejtuar ndaj PSA, antagonistë të GR, frenues të 11-beta HSD, një ose më shumë agjentë imunoterapeutikë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej antitropave anti-CTLA4, antitropave anti-PD1 dhe antitropave anti-PDL1, në veçanti një antitrop të zgjedhur nga grupi i përbërë prej ipilimumab, tremelimumab, nivolumab, pembrolizumab, CT-011, AMP-224, MPDL3280A, MEDI4736 dhe MDX-1105.

(11) **11442**

(97) EP3887594 / 04/01/2023

(96) 19812733.4 / 25/11/2019

(22) 13/03/2023

(21) AL/P/ 2023/109

(54) **FIBRA PBO TË NDËRTHURURA ME OKSID-GRAFENI (ZYLON®); METODA PËR PRODHIMIN DHE PËRDORIMIN E TYRE.**

20/06/2023

(30) 201862771224 P 26/11/2018 US

(71) SCEYE SA

Grafenauweg 8, 6300 Zug, CH

(72) VESTERGAARD FRANDSEN, Mikkel (240 Park Avenue South, New York, New York 10003); KIM, David (121b Camino Acote, Santa Fe, New Mexico 87058); FILLETER, Tobin (29 Hampton Ave., Toronto, Ontario M4K 2Y5); PARAMBATH MUNDAYODAN, Sudeep (1299 NE Orenco Station Pkwy Unit A322, Hillsboro, Oregon 97124)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për prodhimin e një fibre PBO me rezistencë të rritur kundër degradimit të shkaktuar nga UV, metoda që përfshin sigurimin e një mbulimi mbi fibrat PBO, mbulimi që përfshin oksid grafeni të ndërlidhur nga polimerizimi me glutaraldehyd dhe resorcinol.

2. Metoda e pretendimit 1, ku mbulimi përfshin GO të shpërndarë në ujë të dejonizuar dhe të trajtuar me resorcinol dhe glutaraldehyd me një raport mM prej 1:2.

3. Metoda e pretendimit 2, ku mbulimi përfshin GO të shpërndarë në ujë të dejonizuar dhe të trajtuar me një tretësirë që përmban 11 mM resorcinol dhe 22mM glutaraldehyd.

4. Një fibër PBO e mbuluar me oksid-grafeni të ndërlidhur me glutaraldehyd dhe resorcinol.

5. Një material laminati që përfshin një shtresë përforcuese të fibrës, shtresa përforcuese e fibrës që përfshin fibra PBO sipas pretendimit 4.

6. Një trup avioni ajror që përfshin një shtresë të fibrës, shtresa e fibrës që përfshin fibra PBO sipas pretendimit 4.

7. Një automjet më i lehtë se ajri që përfshin një trup avioni, trupi i avionit që përfshin një material laminati sipas pretendimit 5 si një barrierë gazi dhe strukturë mbajtëse.

8. Përdorimi i fibrave PBO të mbuluara me oksid-grafeni të ndërlidhura me glutaraldehid dhe resorcinol për reduktimin e degradimit të fibrave PBO të shkaktuar nga ekspozimi ndaj dritës, rrezatimit UV ose reaksioneve kimike.

(11) **11443**

(97) EP3868485 / 14/12/2022

(96) 18826403.0 / 17/10/2018

(22) 13/03/2023

(21) AL/P/ 2023/110

(54) **KAZAN RROTULLUES PËR FUTJEN E MATERIALIT ME ANË GRAVITETI NË BRENDËSI TË TIJ**

20/06/2023

(30)

(71) Ecohispanica I Más D Medioambiental S.L.

Calle Mariano Fortuny n° 2 (Nave Ecohispanica) Polígono Ind. Santa Ana, 28522 Rivas-Vaciamadrid (Madrid), ES

(72) PACHECO PERONA, Jesús (ECOHISPANICA I MAS D MEDIOAMBIENTAL, S.L., C/ Mariano Fortuny, 2, (Nave Ecohispanica) Polígono, Ind. Santa Ana, 28522 Rivas-Vaciamadrid) ;SOLER, Julián Alberto (ECOHISPANICA I MAS D MEDIOAMBIENTAL, S.L., C/ Mariano Fortuny, 2, (Nave Ecohispanica) Polígono, Ind. Santa Ana, 28522 Rivas-Vaciamadrid)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kazan rrotullues për futjen e materialit me anë të gravitetit në pjesën e brendshme të tij:

- një guaskë statike (1) që përfshin një hyrje (2) të konfiguruar për të mundësuar hyrjen e materialit në kazanin rrotullues;
- një guaskë rrotulluese (3) që përfshin një teh të parë spirale ose turjelë (4) të rregulluar brenda guaskës rrotulluese në fjalë (3), ku tehu i parë spirale ose turjelë (4) është konfiguruar të rrotullohet së bashku me guaskën rrotulluese (3);

karakterizohet në atë që tehu i parë spirale ose turjelë (4) është gjithashtu i vendosur të paktën pjesërisht brenda guaskës statike (1).

2. Kazani rrotullues për futjen e materialit nga graviteti në brendësi të tij sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që guaska rrotulluese (3) është e rregulluar të paktën pjesërisht brenda guaskës statike (1).

3. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që guaska rrotulluese (3) është koncentrike me guaskën statike (1).

4. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij, sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar në atë që guaska rrotulluese (3) përfshin më tej një teh të dytë spirale ose turjelë (5) të rregulluar nga jashtë në guaskën rrotulluese në fjalë (3), ku tehu i dytë spirale ose turjelë (5) është konfiguruar të rrotullohet së bashku me guaskën rrotulluese (3).

5. Kazani rrotulles për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që tehu i dytë spirale ose turjelë (5) i guaskës rrotulluese (3) është rregulluar duke zënë hapësirën ekzistuese midis guaskës rrotulluese (3) dhe statikes. guaskë (1).
6. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij sipas secilit prej pretendimeve 4 ose 5, karakterizuar në atë që tehu i dytë spirale ose turjelë (5) e guaskës rrotulluese (3) është e orientuar në mënyrë të kundërt me tehun e parë spirale ose turjelë (4).
7. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë të gravitetit në brendësi të tij sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 6, karakterizuar në atë që si guaska statike (1) dhe guaska rrotulluese (3) janë cilindrike.
8. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij, sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizuar në atë që rrezja e guaskës statike (1) në lidhje me rrezen e guaskës rrotulluese (3) ka një marrëdhënie të përfshirë në intervalin (1, 1.1).
9. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij, sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që hyrja (2) e guaskës statike (1) është e rregulluar në pjesën e sipërme të guaskës statike të përmendur. (1).
10. Kazani rrotulles për futjen e materialit me anë graviteti në brendësi të tij, sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që guaska statike (1) përmban një mbulesë (6) të konfiguruar për të parandaluar daljen e materialit që, pasi të bjerë brenda guaskës statike (1) përmes hyrjes (2), futet përmes tehut të parë spirale ose turjelë (4) në guaskën rrotulluese (3).
11. Kazani rrotullues për futjen e materialit me anë të gravitetit në brendësi të tij, sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që tehu i parë spiral ose turjelë (4) është rregulluar të paktën pjesërisht në korrespondencë me hyrjen (2) të guaskës statike. (1).

(11) **11444**

(97) EP3493812 / 04/01/2023

(96) 17748613.1 / 28/07/2017

(22) 16/03/2023

(21) AL/P/ 2023/116

(54) **KOMBINIME TË IMETELSTATIT DHE VENETOKLAKSIT PËR TRAJTIMIN E LEUÇEMISË AKUTE MIELOIDE**

21/06/2023

(30) 16197293 04/11/2016 EP; 201662370018 P 02/08/2016 US and 201662422738 P 16/11/2016 US

(71) Geron Corporation

919 E. Hillsdale Blvd., Suite 250, Foster City, CA 94404, US

(72) HUANG, Fei (1400 McKean Road, Spring House Pennsylvania 19477); RUSBULDT, Joshua J. (1400 McKean Road, Spring House Pennsylvania 19477) ;RIZO, Aleksandra (920 U.S. Route 202S, Raritan, New Jersey 08869)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Imetelstati për përdorim në trajtimin e leuçemisë akute mieloide (AML) në një pacient që i nënshtrohet trajtimit me ABT-199 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. ABT-199 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e leuçemisë akute mieloide (AML) në një pacient që i nënshtrohet trajtimit me imtelstat.
3. Imetelstati për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML), metoda që përfshin administrimin e imetelstatit dhe ABT-199 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij në kombinim të një subjekti në nevojë të tij.
4. Një kombinim që përfshin imetelstat dhe ABT-199 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML), metoda që përfshin administrimin e kombinimit të një subjekti në nevojë të tij.
5. Imetelstati për përdorim sipas pretendimeve 1-3 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku imetelstati është natrium imetelstati.
6. Imetelstati për përdorim sipas pretendimeve 1-3 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku imetelstati është administruar për 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ose më shumë se 8 cikle dozimi, secili cikël dozimi që përfshin:
 - (a) administrim intravenoz të 7 - 10 mg/kg imetelstatit njëherë çdo katër javë;
 - (b) administrim intravenoz të 7 - 10 mg/kg imetelstatit njëherë çdo javë për katër javë;
 - (c) administrim intravenoz të 2.5 - 7 mg/kg imetelstatit njëherë çdo tre javë; ose
 - (d) administrim intravenoz të 0.5 - 9.4 mg/kg imetelstatit njëherë çdo katër javë.
7. Imetelstati për përdorim sipas pretendimit 6 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 6, ku imetelstati është natrium imetelstati.
8. Imetelstati për përdorim sipas pretendimeve 1-3 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku ABT-199 është për administrim në një dozë prej:
 - (a) 50 - 400 mg ABT-199 çdo ditë;
 - (b) 2 mg ABT-199 në ditën 1 me përshkallëzim çdo ditë deri në një dozë përfundimtare prej 800 mg në ditën 6 dhe çdo ditë pas kësaj; ose
 - (c) 25 mg ABT-199 në ditën 1 me përshkallëzim çdo ditë deri në një dozë përfundimtare prej 400 mg në ditën 5 dhe çdo ditë pas kësaj.
9. Imetelstati për përdorim sipas pretendimeve 1-3 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku administrimi i ABT-199 është një ditë përpara, një ditë pas, ose të njëjtën ditë si, administrimi i imetelstatit.
10. Natrium imetelstati për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML) sipas pretendimit 3, metoda që përfshin administrimin e natrium imetelstatit dhe ABT-199 në kombinim të një subjekti në nevojë të tij.
11. ABT-199 për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML) sipas pretendimit 2, metoda që përfshin administrimin e ABT-199 dhe natrium imetelstatit në kombinim të një subjekti në nevojë të tij.
12. Një kombinim që përfshin natrium imetelstat dhe ABT-199 për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML) sipas pretendimit 4, metoda që përfshin administrimin e kombinimit të një subjekti në nevojë të tij.
13. Natrium imetelstati për përdorim sipas pretendimit 10, ABT-199 për përdorim sipas pretendimit 11 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku natrium imetelstati është administruar për 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ose më shumë se 8 cikle dozimi, secili cikël dozimi që përfshin:
 - (a) administrim intravenoz të 7 - 10 mg/kg natrium imetelstatit njëherë çdo katër javë;

- (b) administrim intravenoz të 7 - 10 mg/kg natrium imetelstatit njëherë çdo javë për katër javë;
- (c) administrim intravenoz të 2.5 - 7 mg/kg natrium imetelstatit njëherë çdo tre javë; ose
- (d) administrim intravenoz të 0.5 - 9.4 mg/kg natrium imetelstatit njëherë çdo katër javë.

14. Natrium imetelstati për përdorim sipas pretendimit 10, ABT-199 për përdorim sipas pretendimit 11 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku ABT-199 është administruar në një dozë prej:

- (a) 50 - 400 mg ABT-199 çdo ditë;
- (b) 2 mg ABT-199 në ditën 1 me përshkallëzim çdo ditë deri në një dozë përfundimtare prej 800 mg në ditën 6 dhe çdo ditë pas kësaj; ose
- (c) 25 mg ABT-199 në ditën 1 me përshkallëzim çdo ditë deri në një dozë përfundimtare prej 400 mg në ditën 5 dhe çdo ditë pas kësaj.

15. Natrium imetelstati për përdorim sipas pretendimit 10, ABT-199 për përdorim sipas pretendimit 11 ose kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku administrimi i ABT-199 është një ditë përpara, një ditë pas, ose të njëjtën ditë si, administrimi i natrium imetelstatit.

16. Një kuti mjeteve për përdorim në një metodë të trajtimit të leuçemisë akute mieloide (AML), që përfshin:

- (a) imetelstat; dhe
- (b) ABT-199 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

17. Kutia e mjeteve e pretendimit 16, ku imetelstati është natrium imetelstat.

18. Një metodë in vitro e nxitjes së apoptozës në një qelizë të leuçemisë akute mieloide (AML) që përfshin: kontaktin e qelizës me një sasi terapeutikisht efektive të natrium imetelstatit; dhe kontaktin e qelizës me një sasi terapeutikisht efektive të ABT-199.

19. Një kompozim farmaceutik që përfshin imetelstat dhe ABT-199.

20. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 19, ku imetelstati është natrium imetelstat.

21. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 19, ku kompozimi është për përdorim në trajtimin e leuçemisë akute mieloide.

(11) **11445**

(97) EP3723783 / 15/02/2023

(96) 18888579.2 / 14/12/2018

(22) 16/03/2023

(21) AL/P/ 2023/117

(54) **PEPTIDE QË TARGETOJNË MITOKONDRINË**

21/06/2023

(30) 201762599175 P 15/12/2017 US

(71) Stealth BioTherapeutics Inc.

123 Highland Avenue, Suite 201, Needham, MA 02494, US

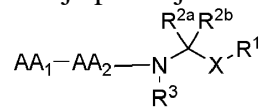
(72) ZHENG, Guozhu (14 Mariam Street, Lexington, MA 02420); BAMBERGER, Mark, J. (257 Old Farms Road, South Glastonbury, CT 06073) ;SMUKSTE, Inese (427a Conant Road, Weston, MA 02493)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

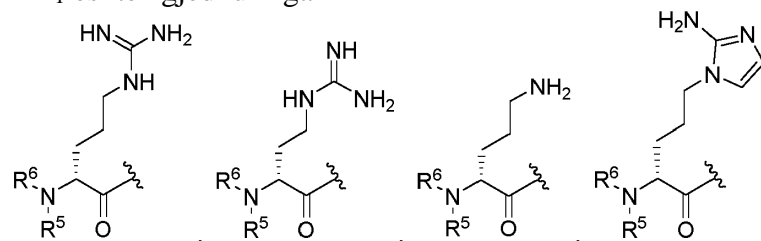
1. Një përbërje e Formulës (I):



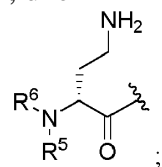
(I)

ku

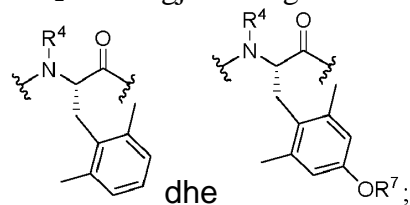
AA₁ është zgjedhur nga



, dhe

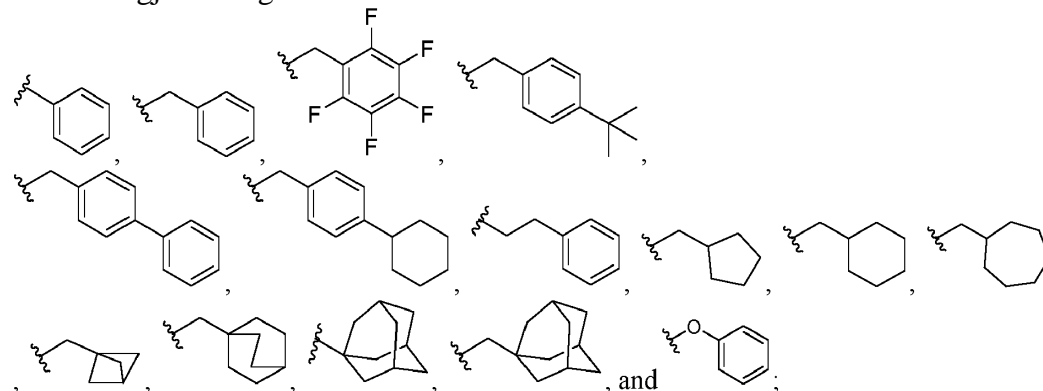


AA₂ është zgjedhur nga



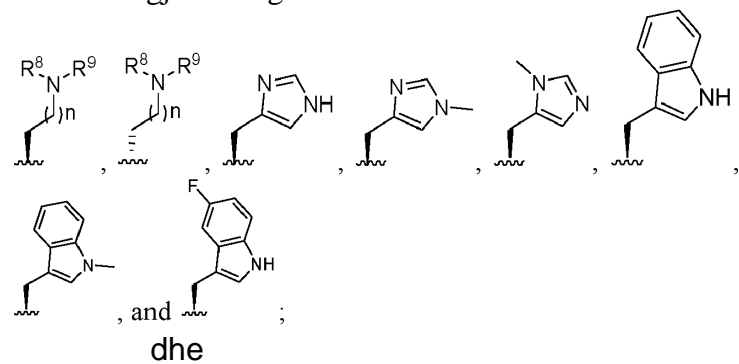
dhe

R¹ është zgjedhur nga



and dhe

R^{2a} është zgjedhur nga



dhe

R^{2b} është H ose Me;

R³ dhe R⁴ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe (C1-C6)alkil;

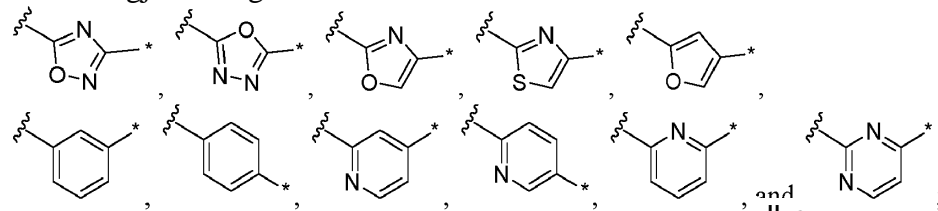
R⁵ dhe R⁶ janë në mënyrë të pavarur H, metil, etil, propil, ciklopropil, ose ciklobutil; ose R⁵ dhe R⁶ bashkë me atomin N te i cili ata janë bashkëngjitur formojnë një heterociklil me 4-6-elemente;

R⁷ është zgjedhur nga H, (C1-C6)alkil, cikloalkil, dhe aril;

R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, (C1-C6)alkil, cikloalkil, dhe aril; ose R⁸ dhe R⁹ bashkë me atomin N te i cili ata janë bashkëngjitur formojnë një heterociklil me 4-6-elemente;

n është 1, 2, ose 3;

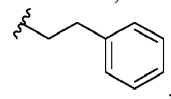
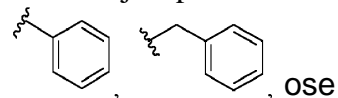
X është zgjedhur nga



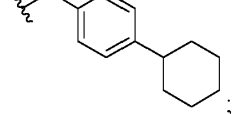
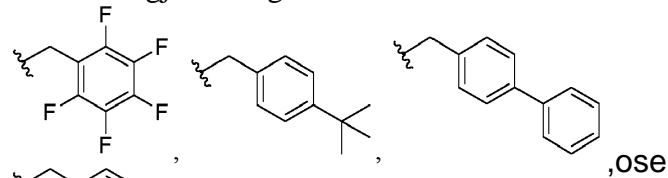
dhe

* shënon pikën e bashkëngjitjes së X te R¹.

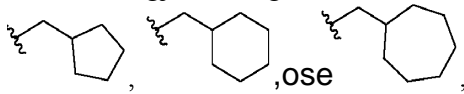
2. Përbërja e pretendimit 1, ku R¹ është zgjedhur nga



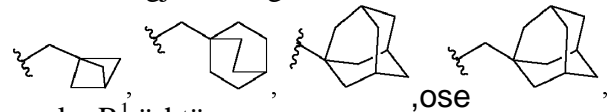
ose është zgjedhur nga



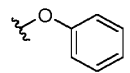
ose është zgjedhur nga



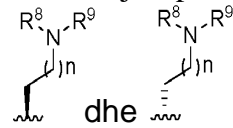
ose është zgjedhur nga



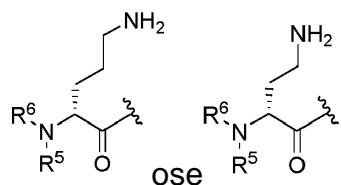
ose ku R¹ është



3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku R^{2a} është zgjedhur nga



në mënyrë opsionale ku R⁸ dhe R⁹ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe metil;



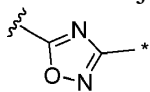
7. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku R^{2b} është H ose Me.

8. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku R^5 është H ose Me.

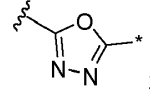
9. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku R^6 është H ose Me.

10. Përbërja e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ku R^5 dhe R^6 bashkë me atomin N te i cili ata janë bashkangjitur formojnë një heterociklil me 4-6-elemente; në mënyrë opsionale ku heterociklili është azetidini, pirrolidini, ose piperidini.

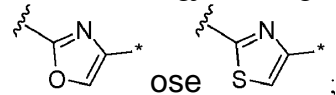
11. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku X është zgjedhur nga



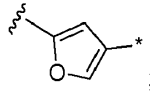
ose



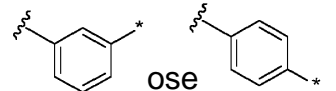
ose X është zgjedhur nga



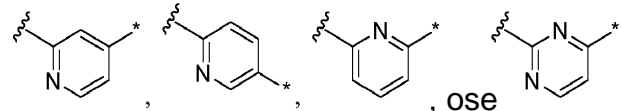
ose X është



ose X është zgjedhur nga



ose X është zgjedhur nga



12. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku R^3 dhe R^4 janë zgjedhur nga H dhe (C1-C6)alkil; në mënyrë opsionale ku R^3 dhe R^4 janë në mënyrë të pavarur metil, ose etil; më tej në mënyrë opsionale ku R^3 dhe R^4 janë metil ose ku R^3 dhe R^4 janë etil.

13. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga

D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((S)-2',6'-diaminoheks-2'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((S)-5'-dimetilamino-1'-aminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(2',3',4',5',6'-pentafluorobenzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-tert-butylbenzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-tert-butylbenzil)-1,2,4-oksadiazol;

D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4'-trifluorometilbenzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-(4'-cikloheksilbenzil))-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-fenetil))-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheptilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-biciklo [2,2,2]pentanilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1', 5'-diaminopent-1'-il)-3-biciklo[2,2,2] oktanilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((1S)-(5-(1',5'-diaminopent-1'-il-3-adamant-1'-il)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((1R)-(5-(1',5'-diaminopent-1'-il-3-adamant-1'-il)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-fenil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-fenetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-ciklopentilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-t-metilhistamine)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-p-metilhistamine)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-cikloheptilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-biciklo[2,2,2]pentanilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-biciklo[2,2,2]oktanilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Arg-DMT-(5-((1S)-2-(piridin-4-il)-1-aminoetil-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-((S)-4'-dimetilamino-1'-aminobut-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-(2'-(S)-4-histamine)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
(N,N-diMe)-D-Agb-DMT-(5-(2'-(S)-4-histamine)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-Agb-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminopropan-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((R)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(6-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((R)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-(biciklo[2.2.2]oktanilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-4'-dimetilamino-1'-aminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-5'-dimetilamino-1'-aminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(6-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazol;
D-(δ -2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α -(S)-histamine)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazol;

në mënyrë opsionale ku dëmtimi i reperfusionit ishemic është dëmtim i reperfusionit ishemic kardiak; dhe/ose për përdorim në trajtimin ose parandalimin e infarktimit miokardial; dhe/ose për përdorim në trajtimin ose parandalimin e ishemicës së gjymtyrëve të pasëm ose gjymtyrëve kritik.

16. Përbërja për përdorim e pretendimit 15, ku përbërja është administruar në mënyrë orale, topike, sistemike, intravenoze, subkutane, intraperitoneale, ose intramuskulare.

17. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një përbërje të ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 14, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **11446**

(97) EP3882250 / 15/02/2023

(96) 21165852.1 / 23/12/2015

(22) 17/03/2023

(21) AL/P/ 2023/119

(54) **TETRAHIDROPIRANIL AMINO-PIRROLPIRIMIDINONI PËR PËRDORIM NË MJEKIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË NDËRMJETËSUARA NGA BTK**

21/06/2023

(30)

(71) ArQule, Inc.

One Wall Street, Burlington, MA 01803, US

(72) INAGAKI, Hiroaki (, Chuo-ku 103-8426); NAKAYAMA, Kiyoshi (, Chuo-ku 103-8426);

LAPIERRE, Jean-Marc (, Pelham 03076); EATHIRAJ, Sudharshan (, Shrewsbury 01545); NAMDEV,

Nivedita (, Westford 01545); SCHWARTZ, Brian (, Woodbridge 06525); OTA, Yusuke (, Chuo-ku 103-

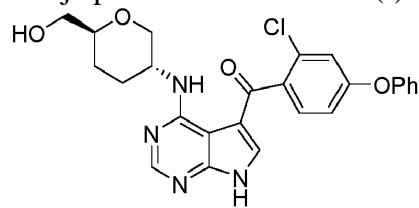
8426); MOMOSE, Takayuki (, Chuo-ku 103-8426) ;TSUNEMI, Tomoyuki (, Chuo-ku 103-8426)

(74) Fatos DEGA

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

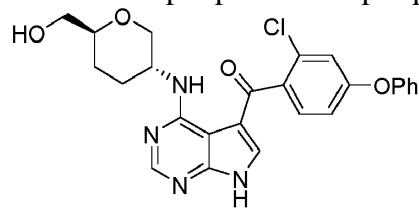
(57)

1. Një përbërës me Formulë (I):



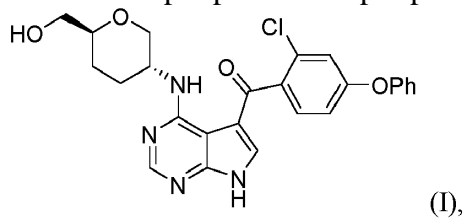
ose një kripë, tautomer, solvat ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i tij, për përdorim në një metodë mjekimi të një çrregullimi të ndërmjetësuar nga BTK ose që modulon BTK, ku BTK është mutant BTK-je, preferueshëm mutanti BTK C481S.

2. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ka Formulë (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ka Formulë (I):



4. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi është i pranishëm në një përbërje farmaceutike që përmban përbërësin ose një kripë, tautomer, tretës ose polimorf farmaceutikisht të pranueshëm të tij, dhe një tretës, eksipient ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku çrregullimi i ndërmjetësuar nga BTK përzgjidhet nga çrregullimet imune, kanceri, sëmundjet kardiovaskulare, infeksionet virale, inflamacioni, çrregullimet e funksionit metabolik/endokrin dhe çrregullimet neurologjike.

6. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri përzgjidhet nga një kancer i gjirit, i vezores, i qafës së mitrës, i prostatës, i testisit, i traktit gjeniturin, i ezofagut, i laringut, i stomakut, i lëkurës, i mushkërive, i kockave, i zorrës së trashë, i pankreasit, i tiroides, i kalimit biliar, i qelizave të flokëve, i zgavrës së gojës, i nazo-faringut, i faringut, i buzës, i gjuhës, i gojës, i zorrës së hollë, i zorrës së trashë-rektum, i zorrës së trashë, i rektumit, i trurit dhe i sistemit nervor qendror, i bronkes, i mëlçisë, i kanalit biliar intrahepatik, i veshkës dhe legenit renal, i fshikëzës urinare, i korpusit të mitrës, i qafës së mitrës ose i zgavrës gojore, glioblastoma, neuroblastoma, keratoakantoma, karcinoma epidermoide, karcinoma me qeliza të mëdha, karcinoma e mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC), karcinoma me qeliza të vogla, adenokarcinoma e mushkërive, adenoma, adenokarcinoma, karcinoma folikulare, karcinoma e padiferencuar, karcinoma papilare, seminoma, melanoma, sarkoma, karcinoma e fshikëzës, karcinoma e mëlçisë, karcinoma e veshkave, çrregullimet mieloide, limfoma, leuçemia e Hodgkin, kanceri hepatoqelizor, glioma / glioblastoma, kanceri endometrial, mieloma e shumëfishtë, leuçemia mielogjene akute, leuçemia mielogjene kronike, leuçemia limfocitike, leuçemia limfoide kronike (CLL), leuçemia mieloide, limfoma jo-Hodgkin, dhe adenoma viloze e zorrës.

7. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është leuçemia limfoide kronike (CLL).

8. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është limfoma.

9. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 8, ku limfoma është limfomë jo-Hodgkin.

10. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 8, ku limfoma është limfomë e qelizave B.

11. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 8, ku limfoma është limfomë me qeliza të mëdha anaplastike, limfomë primare e sistemit nervor qendror ose makroglobulinemi Waldenstrom.

12. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është çrregullim mieloid ose leuçemi mieloide.

13. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është leuçemia akute mielogjene.

14. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është mieloma e shumëfishtë.

15. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është leuçemia limfocitare.

16. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është sarkoma ose tumori i trurit.

17. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 5, ku çrregullimi i ndërmjetësuar nga BTK është artriti reumatoid, inflamacioni sistemik dhe lokal, artriti, inflamacioni që lidhet me shtypjen imunitare, refuzimi i transplantit të organeve, alergjitë, koliti ulceroz, sëmundja e Crohn, dermatiti, astma, lupusi eritematoz sistemik, sindroma e Sjogren, skleroza e shumëfishtë, skleroderma / skleroza sistemike, purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), vaskuliti me antitropa citoplazmatikë anti-neutrofilë (ANCA), sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), ose psoriazisi.

(11) **11447**

(97) EP3699181 / 01/03/2023

(96) 20169707.5 / 16/11/2015

(22) 17/03/2023

(21) AL/P/ 2023/120

(54) **FORMA KRISTALORE E (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOLO[1,5-A]PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROKSIPIRROLIDINE-1-KARBOKSAMID HIDROGJEN SULFAT**

21/06/2023

(30) 201462080374 P 16/11/2014 US and 201562169545 P 01/06/2015 US

(71) Array Biopharma, Inc.

3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US

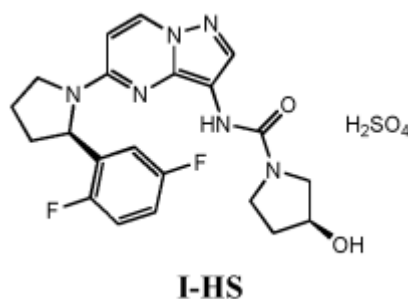
(72) ARRIGO, Alisha B. (Array Biopharma, Inc, 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301); JUENGST, Derrick (Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301) ;SHAH, Khalid (12 Amberwood Circle, South San Francisco, CA 94080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formë kristallore (I-HS) që ka formulën:



karakterizuar nga të paturit maja difraksioni XRPD (2θ gradë) në 18.4 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 23.1 ± 0.2 , dhe 24.0 ± 0.2 , ku forma kristallore është kryesisht pa forma të tjera amorge, polimorfe ose kristallore që do të thotë se përqindja molare e forma(ve) të tjera amorge, polimorfe ose kristallore të bazës së izoluar të formës kristallore (I-HS) është më pak se rreth 5 përqindje molare.

2. Forma kristallore sipas pretendimit 1, karakterizuar nga të paturit maja difraksioni XRPD (2θ gradë) në 10.7 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 23.1 ± 0.2 , dhe 24.0 ± 0.2 .

3. Forma kristallore sipas pretendimit 1, karakterizuar nga të paturit maja difraksioni XRPD (2θ gradë) në 10.7 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 19.2 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 21.5 ± 0.2 , 23.1 ± 0.2 , dhe 24.0 ± 0.2 .

4. Forma kristalore sipas pretendimit 1, karakterizuar nga të paturit maja difraksioni XRPD (2θ gradë) në 10.7 ± 0.2 , 15.3 ± 0.2 , 16.5 ± 0.2 , 18.4 ± 0.2 , 19.2 ± 0.2 , 19.9 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 21.5 ± 0.2 , 22.1 ± 0.2 , 23.1 ± 0.2 , 24.0 ± 0.2 , 24.4 ± 0.2 , 25.6 ± 0.2 , 26.5 ± 0.2 , 27.6 ± 0.2 , 28.2 ± 0.2 , 28.7 ± 0.2 , 30.8 ± 0.2 , dhe 38.5 ± 0.2 .
5. Forma kristalore sipas pretendimit 1, ku forma kristalore shfaq një fillim deri në maksimum prej rreth 193 deri në rreth 205° Celsius, siç matet nga kalorimetria e skanimit diferencial.
6. Forma kristalore sipas pretendimit 1, ku forma kristalore shfaq një nxehtësi të shkrirjes prej rreth 2.415 mW, siç matet nga kalorimetria e skanimit diferencial.
7. Forma kristalore sipas pretendimit 1, ku forma kristalore është jo-higroskopike.
8. Një kompozim farmaceutik që përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7.
9. Një proces për të bërë një kompozim farmaceutik që përfshin përzierjen e një forme kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
10. Një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit, dhimbjes, inflamacionit, sëmundjes neurodegeneruese ose infeksionit *Trypanosoma cruzi*.
11. Një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një kanceri të ndërmjetësuar nga një kinazë Trk.
12. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 11, ku kanceri është ndërmjetësuar nga TrkA.
13. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 11, ku kanceri është ndërmjetësuar nga TrkB.
14. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 11, ku kanceri është ndërmjetësuar nga TrkA dhe TrkB.
15. Një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një pacienti të diagnostikuar ose identifikuar që ka një kancer të lidhur me Trk.
16. Një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një kanceri të lidhur me një ose më shumë prej mbishprehjes, aktivizimit, përforcimit, dhe mutacionit të një kinaze Trk, ku përdorimi së pari përfshin përcaktimin nëse kanceri është lidhur me një ose më shumë prej mbishprehjes, aktivizimit, përforcimit, dhe mutacionit të një kinaze Trk.
17. Një formë kristalore sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një pacienti që ka mosrregullim të një gjeni NTRK, një proteine Trk, ose shprehjes ose nivelit të së njëjtës.
18. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 15 ose 17, ku mosrregullimi i një gjeni NTRK, një proteine Trk, ose shprehjes ose nivelit të së njëjtës është një translatim i kromozomit që rezulton në translatimin e një proteine bashkimi Trk.
19. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 18, ku proteina e bashkimit Trk është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: TP53-TrkA, LMNA-TrkA, CD74-TrkA, TFG-TrkA, TPM3-TrkA, NFASC-TrkA, BCAN-TrkA, MPRIP-TrkA, TPR-TrkA, RFWD2-TrkA, IRF2BP2-TrkA, SQSTM1-TrkA, SSBP2-TrkA, RABGAP1L-TrkA, C18ORF8-TrkA, RNF213-TrkA, TBC1D22A-TrkA, C20ORF112-TrkA, DNER-TrkA, ARHGEF2-TrkA, CHTOP-TrkA, PPL-TrkA, PLEKHA6-TrkA, PEAR1-TrkA, MRPL24-TrkA, MDM4-TrkA, LRRC71-TrkA, GRIPAP1-TrkA, EPS15-TrkA, DYNC2H1-TrkA, CEL-TrkA, EPHB2-TrkA, TGF-TrkA, NACC2-TrkB, QKI-TrkB, AFAP1-TrkB, PAN3-TrkB, SQSTM1-TrkB, TRIM24-TrkB, VCL-TrkB, AGBL4-TrkB, DAB2IP-TrkB, ETV6-TrkC, BTBD1-TrkC, LYN-TrkC, RBPMS-TrkC, EML4-TrkC, HOMER2-TrkC, TFG-TrkC, FAT1-TrkC, dhe TEL-TrkC.
20. Forma kristalore për përdorim e pretendimit 15 ose 18, ku mosrregullimi i një gjeni NTRK, një proteine Trk, ose shprehja ose aktiviteti i të njëjtit është një ose më shumë pika mutacionesh në gjen.

21. Forma kristallore për përdorim e pretendimit 20, ku gjeni NTRK është një gjen NTRK1, dhe një ose më shumë pikat e mutacioneve në gjenin NTRK1 rezultojnë në translatimin e një proteine TrkA që ka zëvendësime janë një ose më shumë prej pozicioneve të mëposhtme të amino acideve: 33, 336, 337, 324, 420, 444, 517, 538, 649, 682, 683, 702, dhe 1879.

22. Forma kristallore për përdorim e pretendimit 21, ku një ose më shumë pikat e mutacioneve në gjenin NTRK1 rezultojnë në translatimin e një proteine TrkA që ka një ose më shumë prej zëvendësimeve të mëposhtme të amino acideve: R33W, A336E, A337T, R324Q, R324W, V420M, R444Q, R444W, G517R, G517V, K538A, R649W, R649L, R682S, V683G, R702C, dhe C1879T.

(11) **11456**

(97) EP4066819 / 01/03/2023

(96) 22175210.8 / 31/08/2011

(22) 29/03/2023

(21) AL/P/ 2023/126

(54) **LIPOZOMËT E VEGJËL PËR SHPËRNDARJE TË ARN QË KODON IMUNOGJEN**

03/07/2023

(30) 37883110 P 31/08/2010 US

(71) GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE

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

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

1. Një lipozom brenda të cilit ARN që kodon një imunogjen të interesit është futur në kapsulë, ku lipozomi përmban një lipid me një grup koke kationik, një lipid me një grup koke zwitterionik dhe ka një diametër në diapazonin prej 60-180nm dhe ku imunogjeni shkakton një përgjigje imune kundër një herpesvirusi.
2. Lipozomi i pretendimit 1, ku imunogjeni rrjedh nga një *Herpesvirus* njerëzor.
3. Lipozomi i pretendimit 2, ku imunogjeni rrjedh nga një Herpes Simplex Virus (HSV), virus Varicella-zoster (VZV), virus Epstein-Barr (EBV), Cytomegalovirus (CMV), Human Herpesvirus 6 (HHV6), Human Herpesvirus 7 (HHV7), ose Human Herpesvirus 8 (HHV8).
4. Lipozomi i pretendimit 2, ku imunogjeni rrjedh nga një Herpes Simplex Virus (HSV).
5. Lipozomi i pretendimit 4, ku imunogjeni rrjedh nga një HSV tipi 1.
6. Lipozomi i pretendimit 5, ku imunogjeni rrjedh nga një HSV tipi 2.
7. Lipozomi i pretendimit 2, ku imunogjeni rrjedh nga virusi Varicella-zoster (VZV).
8. Lipozomi i pretendimit 2, ku imunogjeni rrjedh nga virusi Epstein-Barr (EBV).
9. Lipozomi i pretendimit 2, ku imunogjeni rrjedh nga Cytomegalovirus (CMV).
10. Lipozomi i cilido prej pretendimeve 1 deri në 9, ku lipozomi ka një diametër në diapazonin prej 80-160nm.
11. Lipozomi i cilido prej pretendimeve 1 deri në 10, ku ARN është një ARN vet-përsëritëse.
12. Lipozomi i pretendimit 11, ku molekula e ARN vet-përsëritëse kodon (i) një polimeraze ARN të varur nga ARN e cila mund të transkriptojë ARN nga molekula e ARN vet-përsëritëse dhe (ii) një imunogjen.
13. Lipozomi i pretendimit 12, ku molekula e ARN ka dy kuadër leximi të hapur, i pari prej të cilëve kodon një alfavirus replikase dhe i dyti prej të cilëve kodon imunogjenin.
14. Lipozomi i cilido prej pretendimeve 1 deri në 13, ku molekula e ARN është 9000-12000 nukleotide e gjatë.
15. Një kompozim farmaceutik që përmban një lipozom të cilido prej pretendimeve 1 deri në 14.

16. Një kompozim farmaceutik që përmban një popullim lipozomesh, brenda të cilit ARN e lipozomeve që kodon një imunogjen të interesit është futur në kapsulë, ku lipozomet përfshijnë një lipid me një grup koke kationik, një lipid me një grup koke zviterionik, ku imunogeni shkakton një përgjigje imune kundër një herpesvirusi, dhe ku diametri mesatar Z i lipozomeve në popullatë është midis 60 nm dhe 180 nm përfshirëse.
17. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 16, ku diametrat brenda popullimit të lipozomëve kanë një indeks polidispersiteti <0.2.
18. Lipozomi i cilido prej pretendimeve 1 deri në 14, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, metoda në fjalë që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të lipozomit në fjalë.
19. Kompozimi farmaceutik i cilido prej pretendimeve 15 deri në 17, për përdorim në një metodë për ngritjen e një përgjigje mbrojtëse imune në një vertebror, metoda në fjalë që përfshin hapin e administrimit tek vertebrori të një sasive efektive të kompozimit farmaceutik në fjalë.

(11) **11457**

(97) EP3969126 / 08/02/2023

(96) 20721277.0 / 04/05/2020

(22) 29/03/2023

(21) AL/P/ 2023/127

(54) **PËRBËRJE DEODORANTI**

03/07/2023

(30) 201900006907 16/05/2019 IT

(71) Hulka S.r.l.

Viale della Scienza 26, 45100 Rovigo, IT

(72) PANIN, Giorgio (Via Vittorio Veneto, 48/B, 45100 Rovigo)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një formulim kozmetik me aktivitet deodorant për aplikim në lëkurë, që përfshin vitaminë E ose një ester të saj, niseshte, bikarbonat natriumi, oksid zinku dhe një transportues kozmetikisht të pranueshëm, ku vitamina E në fjalë ose esteri I saj përmbahet në një sasi prej 5-40%, preferueshëm 15-35%, të peshës së peshës së formulimit.
2. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 1, ku esteri I vitaminës E në fjalë është një ester alfa-tocoferol me një acid karboksilik të formulës R-COOH, ku R është një radikal alkil që ka nga 1 deri në 19 atome karboni, ose një radikal alkenil ose alkinil që ka nga 2 deri në 19 atome karboni.
3. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 2, ku esteri I vitaminës E në fjalë është acetat alfa-tocoferol, alfa-tocoferol n-propionat ose alfa-tocoferol linoleat.
4. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 2, ku esteri I vitaminës E në fjalë është acetat alfa-tocoferoli.
5. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-4 ku niseshteja në fjalë është zgjedhur nga grupi që përfshin niseshte orizi, misri, gruri, tërshëre, kuinoe, bizelesh, Pueraria lobata, tapioke dhe elbi dhe është preferueshëm niseshtë orizi.

6. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-5, ku niseshteja në fjalë përmbahet në një sasi të përfshirë ndërmjet 1 dhe 20%, preferueshem 5-18%, të peshës totale të formulimit.
7. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-6 ku bikarbonati I natriumit në fjalë përmbahet në një sasi të përfshirë midis 1 dhe 30%, preferueshëm 12-25%, të peshës totale të formulimit.
8. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-7, ku oksidi I zinkut në fjalë përmbahet në një sasi të përfshirë midis 1 dhe 10%, preferueshëm 2-5%, të peshës totale të formulimit.
9. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-8, ku mbartësi farmaceutikisht I pranueshëm në fjalë konsiston në të paktën një siloksan të zgjedhur nga grupi që përfshin pentamer ciklometikon, tetramer ciklometikon, hegzamer ciklometikon, hegzametildisiloksan, polidimetilsiloksan, disiloksan, trisiloksan dhe përzierje të tyre.
10. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 9, ku siloksani në fjalë është polidimetilsiloksan (dimetikon).
11. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-8, ku mbartësi kozmetikisht I pranueshëm në fjalë përmban një hidrokarbon të zgjedhur nga grupi që përfshin poliizobuten te hidrogjenuar (Poliizobuten I Hidrogjenuar), polidecen I hidrogjenuar (Polidecen I Hidrogjenuar), përzierje te poliizobutenit të hidrogjenuar dhe/ose polidecenit të hidrogjenuar me poliolefina të hidrogjenuara (Poliolefina C₆₋₁₄ të Hidrogjenuara), undekan (Undekan), izododekan (Izododekan), përzierje të izododekanit me tetradecenil-metilpentadecen te hidrogjenuar (Tetradecenil/Metilpentadecen I Hidrogjenuar) ose me polioksipropilen (3) miristil eter neoheptanoat (PPG-3 Miristil Eter Neoheptanoat), tridekan (Tridekan) dhe përzierje të tyre.
12. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-11, që konsiston në :

Acetat Alfa-tocoferol	25-30%
Bikarbonat natriumi	16-20%
Niseshte orizi	13-17%
Oksid Zinku	2-4%
Dimetikon	25-30%
Vaj kastori i hidrogjenuar	7-9%

13. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 1-8, ku mbartësi kozmetikisht I pranueshëm përmban ujë dhe të paktën një agjent emulsifikues dhe opsionalisht të paktën një agjent konservues dhe/ose të paktën një alkol (C₁₂-C₂₀) me zinxhir të gjatë.
14. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 13, ku agjenti emulsifikues në fjalë është zgjedhur nga grupi që përfshin mono-dhe digliceride të acideve yndyrore C₁₂-C₂₀ dhe sorbitan esteresh teacideve yndyrore C₁₂-C₂₀.
15. Formulimi kozmetik sipas pretendimit 13 ose 14, ku agjenti emulsifikues në fjalë është monostearat gliceril.

16. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 13-15, ku të paktën njëri agjent konservues në fjalë është një përzierje e glicerinës, kaprilil glikolit dhe acidit kaprilhidroksamik dhe të paktën një alkol me zinxhir të gjatë në fjalë është alkol cetilstearyl.
17. Formulimi kozmetik sipas secilit nga pretendimet 9-16, ku mbretesi kozmetikisht I pranueshëm në fjalë përmban më tej vaj kastori të hidrogjenuar.

(11) **11458**

(97) EP3355889 / 15/02/2023

(96) 16852340.5 / 23/09/2016

(22) 29/03/2023

(21) AL/P/ 2023/128

(54) **MODULATORË TË RECEPTORËVE DIAMINOPYRIMIDINË P2X3 DHE P2X2/3 PËR PËRDORIM NË MJEKIMIN E KOLLËS**

03/07/2023

(30) 201562234584 P 29/09/2015 US and 201662336381 P 13/05/2016 US

(71) Afferent Pharmaceuticals Inc.

126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US

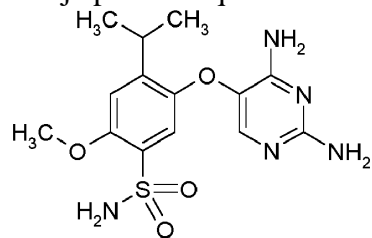
(72) FORD, Anthony, P. (2929 Campus Drive, Suite 230, San Mateo, California 94403); GLAUB, Kathleen Sereda (2929 Campus Drive, Suite 230, San Mateo, California 94403); KITT, Michael, M. (2929 Campus Drive, Suite 230, San Mateo, California 94403); SMITH, Steven (2929 Campus Drive, Suite 230, San Mateo, California 94403)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës që është



ose

një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin e kollës kronike ose të mbindjeshmërisë neuronale që qëndron në themel të kollës akute, nënaku ose kronike, ku përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në intervalin 45-55 mg dy herë në ditë.

2. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në një dozë prej 45 mg dy herë në ditë.

3. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në një dozë prej 50 mg dy herë në ditë.

4. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në një dozë prej 55 mg dy herë në ditë.

ditë.

5. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku përdorimi është mjekimi i kollës kronike.

6. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përdorimi është mjekimi i mbindjeshmërisë neuronale që qëndron pas kollës akute, nënacute ose kronike.

7. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kollat kronike është kollë idiopatike ose rezistente ndaj mjekimit.

8. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku përbërësi ose kripa e tij administrohet për ditë, javë, muaj ose vite, përfshirë një kohë të pacaktuar.

9. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kollat kronike është kollë kronike refraktare.

10. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kollat kronike pakësohet me rreth 75%.

11. Përbërësi ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku kollat kronike është kollë gjatë ditës.

(11) **11459**

(97) EP3908272 / 22/03/2023

(96) 19832974.0 / 27/12/2019

(22) 30/03/2023

(21) AL/P/ 2023/129

(54) **L-TRIJODTIRONINE (T3) PËR PËRDORIM NË KUFIZIMIN E OBSTRUKSIONIT MIKROVASKULAR**

03/07/2023

(30) 19151064 09/01/2019 EP and 19386057 16/12/2019 EP

(71) Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A. and Tseti, Ioulia

14th Klm, National Road 1, 14564 Kifissia, Attica, GR ;13 Pavlou Mela Street, 145 61 Kifissia Attikis, GR

(72) PANTOS, Constantinos (18B Thaleias Str., 15351 Kantza, Pallini) ;MOUROUZIS, Iordanis (121-123 Athinas Str., 18120 Korydallos, Attica)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. L-trijodtironine (T3) për përdorim në trajtimin e obstruksionit mikrovaskular (MVO), ku trajtimi MVO është filluar pas ndërhyrjes koronare perkutane parësore (PPCI), ku PPCI është kryer në pacientët me infarkt miokardi me ngritje të segmentit-ST (STEMI).

2. L-trijodtironine për përdorim sipas pretendimit 1, ku MVO është i matshëm me rezonancë magnetike kardiake.

3. L-trijodtironine për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku T3 është administruar në mënyrë intravenoze si një tretësirë me një përqendrim të T3 në rangun nga 5 deri në 20 µg/ml.
4. L-trijodtironine për përdorim sipas pretendimit 3, ku pacientët marrin një bolus fillestar prej 0.7 deri në 0.9 µg T3 për kg peshë të pacientit.
5. L-trijodtironine për përdorim sipas pretendimit 3 ose 4, ku pacienti pas bolusit merr një injeksion të vazhdueshëm prej 0.1 deri në 0.2 µg/kg/h.
6. L-trijodtironine për përdorim sipas pretendimeve 3 deri në 5, ku pacientët marrin në total 350 deri në 600 µg T3 për rreth 48 orë.

(11) **11460**

(97) EP3515707 / 04/01/2023

(96) 17794097.0 / 21/09/2017

(22) 30/03/2023

(21) AL/P/ 2023/130

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E KOMPOZIMIT TË DRURIT**

04/07/2023

(30) 1042071 23/09/2016 NL

(71) Handelonderneming We-Ha

Stationsstraat 65, 5751 HC Deurne, NL

(72) HOEBERGEN, Wilhelmus Maria (, Deurne)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metodë për prodhimin e kompozimit të drurit, që përfshin hapat e:

- sigurimit të një sasive ose pjese të fibrave bimore (1);
- sigurimit të një sasive ose pjese të lidhësit termorregullues reaktiv, lidhësi termorregullues reaktiv që përfshin një përbërës reaktiv (2a) dhe/ose një prepolymer reaktiv (2b);

karakterizuar, në atë që metoda përfshin hapat:

- përzierjen e lidhësit termorregullues reaktiv dhe fibrave bimore në një përzierje me përbërje reaktive (4) dhe ushqimin e përzierjes me përbërje reaktive në një pajisje shtrydhjeje (5);
- futjen e përzierjes me përbërje reaktive në pajisjen e shtrydhjes në gjendjen e procesit të nxjerrjes;
- mbushjen e poreve të fibrave bimore me lidhësin termorregullues reaktiv ndërkohë që stimulohet nxjerrja e ajrit nga poret;
- reaksionin e lidhësit termorregullues reaktiv, rreth fibrave bimore dhe brenda poreve të fibrave bimore dhe formimin e një kompozimi druri në një temperaturë prej gjendjes së procesit të nxjerrjes;

ku gjendja e procesit të nxjerrjes përfshin një temperaturë të rangut prej 60 °C - 200 °C, dhe përfshin një presion të rangut prej 10 - 300 MPa,

ku viskoziteti i lidhësit termorregullues reaktiv është në rangun prej rreth 0.1 deri në 100 mPa·s në gjendjen e procesit të nxjerrjes, ku lidhësi termorregullues reaktiv është një rezinë alkide, ose një melaminë formaldehide, ose një rezinë poliester, ose një ure formaldehide, ose një rezinë akrilike, ose një rezinë epoksi, ose një poliuretane.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku përmbajtja e lagështisë në fibrat bimore është rregulluar, në mënyrë të preferueshme përmbajtja e lagështisë është rregulluar në një rang prej rreth 5% deri në rreth 40% të peshës; dhe më shumë në mënyrë të preferueshme nga 15% deri në 20% të peshës.

3. Metoda sipas pretendimit 1 - 2, ku viskoziteti i lidhësit termorregullues reaktiv është në një rang prej rreth 100 deri në 500 mPa·s në 25 °C.

4. Metoda sipas pretendimit 1 - 3, ku përbërësi reaktiv dhe/ose prepolimeri i lidhësit termorregullues reaktiv me bazë poliuretane përmban grupe izocitane reaktive (NCO).

5. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi reaktiv dhe/ose prepolimeri reaktiv ka një përmbajtje NCO në rangun prej rreth 10 wt.% deri në rreth 40 wt.%.

(11) **11461**

(97) EP3781755 / 28/12/2022

(96) 20746105.4 / 22/06/2020

(22) 31/03/2023

(21) AL/P/ 2023/136

(54) **PAJISJE CIFTUESE PËR NDËRTIMIN MODULAR TË STRUKTURAVE OSE OBJEKTEVE**

04/07/2023

(30) 102019210175 10/07/2019 DE

(71) Pacarada, Elvir and Pacarada, Ernest

Benzstraße 10, 65779 Kelkheim (Taunus), DE ;Benzstraße 10, 65779 Kelkheim (Taunus), DE

(72) PACARADA, Elvir (Benzstraße 10, 65779 Kelkheim (Taunus))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Pajisja ciftuese për ndërtimin modular të strukturave ose objekteve, që ka një trup kryesor (1) i cili ka të paktën një hapje të brendshme (2) ose të paktën një prerje dhe që mund të lidhet me të paktën një komponent (3) të një strukture ose objekt, ku të paktën një hapje e përtejme (2) ose të paktën një zgavër është projektuar për të bashkëvepruar me një mjet ciftues për ciftimin e të paktën një komponenti (3) me trupin kryesor (1), ku trupi kryesor (1) është projektuar si një element qoshe ose element skajor i një moduli të strukturës ose objektit,

ku të paktën një element i parë lidhës (4) që vepron në thelb midis trupit kryesor (1) dhe të paktën një komponenti (3) i është caktuar trupit kryesor (1) dhe/ose ku të paktën një element i dytë lidhës (5) ciftimi i dy ose më shumë trupave kryesorë (1) i është caktuar trupit kryesor (1), ku të paktën një element lidhës i parë (4) dhe/ose ku të paktën një element i dytë lidhës (5) ka secili të paktën një element pozicionues (8) për ndërveprim fërkues dhe/ose pozitiv me të paktën një element bashkues korrespondues (9) të trupit kryesor (1) dhe ku të paktën një element pozicionues (8) dhe/ose të paktën një element çiftëzimi (9) kanë një formë drejtkëndëshe ose katrore, karakterizuar në atë që forma drejtkëndëshe ose katrore e të paktën një elementi pozicionues (8) dhe/ose e të paktën një elementi çiftëzimi (9) ka zona anësore të pjerrëta ose sipërfaqe anësore (10).

2. Pajisja ciftuese sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që të paktën një element pozicionues (8) është projektuar si një element kyçjeje që del nga të paktën një element lidhës i parë ose i dytë (4, 5) dhe të paktën një element bashkues (9) është projektuar si një prerje në trupin kryesor (1), ose në atë që të paktën

një element pozicionues (8) është projektuar si një prerje në të paktën një element lidhës të parë ose të dytë (4, 5) dhe të paktën një element çiftëzimi (9) është projektuar si një element kyçjeje që del nga trupi kryesor (1).

3. Pajisja ciftuese sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar në atë që të paktën një element pozicionues (8) dhe/ose të paktën një element bashkues (9) janë ose është formuar - mundësisht qendra ose në qendër - mbi ose në një vend përkatës. rajoni planar i trupit kryesor (1) ose i të paktën një elementi lidhës të parë ose të dytë (4, 5).

4. Pajisja ciftuese sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që të paktën një element lidhës i parë (4) ka të paktën një element pozicionues (11) për - mundësisht fërkimor dhe/ose pozitiv - që ndërvepron me të paktën njërin përkatës. mundësisht plotësues i të paktën një elementi pozicionues (11) - elementi çiftues (12) i të paktën një komponenti (3).

5. Pajisja ciftuese sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që të paktën një element pozicionues (11) është formuar si një element futjeje ose kyçjeje që del nga të paktën një element lidhës i parë (4) dhe të paktën një element çiftues (12) është formuar si një zgavër ose vrimë kalimtare në të paktën një komponent (3), ose që të paktën një element pozicionues (11) është formuar si një vrimë ose vrimë kalimtare në të paktën një element të parë lidhës (4) dhe të paktën një element çiftëzimi (12) është formuar si një element futjeje ose kyçjeje që del nga të paktën një komponent (3).

6. Pajisja ciftuese sipas pretendimit 4 ose 5, karakterizuar në atë që të paktën një element pozicionues (11) dhe/ose të paktën një element bashkues (12) janë ose është formuar - mundësisht qendra ose në qendër - mbi ose në një vend përkatës rajoni planar i të paktën një elementi të parë lidhës (4) ose i të paktën një elementi strukturor (3).

7. Pajisja ciftuese sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 6, karakterizuar në atë që të paktën një element pozicionues (11) dhe/ose të paktën një element bashkues (12) ka ose kanë një formë thelbësisht drejtkëndore ose katrore ose formë prerjeje tërthore me mundësisht regjione anësore të pjerrëta ose sipërfaqe anësore.

8. Pajisja ciftuese sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që të paktën një hapje përmes (2) ose të paktën një prerje në trupin kryesor (1) ka një fije të brendshme për ndërveprim me mjetet ciftuese.

9. Pajisja ciftuese sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, karakterizuar në atë që të paktën një element lidhës i parë (4) dhe/ose të paktën një element i dytë lidhës (5) kanë ose ka të paktën një hapje të përtejme (6) për mjetet ciftuese.

10. Pajisja ciftuese sipas pretendimit 9, karakterizuar në atë që të paktën një hapje përmes (6) për mjetet ciftuese në të paktën një element lidhës të parë (4) dhe/ose në të paktën një element të dytë lidhës (5) ka ose ka një prerje mundësisht të zhdrejtë ose konike (7) ose dhëmbëzim për mjetet ciftuese.

11. Pajisja ciftuese sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, karakterizuar në atë që në të paktën një nga elementet e pozicionimit (8, 11) ose elementet bashkuese (9, 12) të trupit kryesor (1), të paktën njeri që lidh i pari elementi (4) dhe/ose të paktën një element lidhës i dytë (5) është formuar një hapje kalimtare (2, 6) për mjetet ciftuese.

(11) **11462**

(97) EP3886914 / 29/03/2023

(96) 19821395.1 / 25/11/2019

(22) 04/04/2023

(21) AL/P/ 2023/137

(54) ANTITRUP QË PËRFSHIN NJË ZGJATIM TË TERMINALIT-C TË ZINXHIRIT TË LEHTË ME PËRMBAJTJE GLUTAMINE, KONJUGATE TË TIJ, METODAT DHE PËRDORIMET

04/07/2023

(30) 201862773708 P 30/11/2018 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

(72) SHEPPARD, Paul O. (13532 278th Drive NE, Granite Falls, WA 98252); STROP, Pavel (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 700 Bay Road, Redwood City, California 94063); RAO-NAIK, Chetana (c/o Bristol-Myers Squibb Company 700 Bay Road, Redwood City, California 94063); DENG, Xiaodi (530 31st Ave, San Mateo, CA 94403); HOLDER, Patrick G. (39 Arroyo Avenue, Piedmont, California 94611); YAMAZOE, Sayumi (c/o Bristol-Myers Squibb Company 700 Bay Road, Redwood City, California 94063)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një antitrup gjatësiplotë që ka në fundin C të një zinxhiri të lehtë të tij një zgjatim glutaminë-mbajtës që përfshin një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:1, NO:2, NO:3, NO:4, NO :5, JO:6, JO:7, JO:8, JO:9, JO:10, JO:11, JO:12, JO:13, JO:14, JO:15, JO:16, JO: 17 , NR:18, NO:19, NO:20, NO:21, NO:22, NO:23, NO:24, NO:25, NO:26, NO:29, NO:30, NO:31, JO :32, NO:33, NO:34, NO:35, NO:36, NO:37, NO:38, NO:39 dhe NO:40.

2. Një antitrup gjatësiplotë sipas pretendimit 1, ku zgjatimi ka një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:1, NO:2, NO:3, NO:4, NO:5 dhe NO:6.

3. Një antitrup gjatësiplotë sipas pretendimit 1, ku zgjatimi ka një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:7, NO:8, NO:9, NO:10, NO:11 dhe NO:12.

4. Një antitrup gjatësiplotë sipas pretendimit 1, ku zgjatimi ka një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:14, NO:15, NO:16, NO:17, NO:18 dhe NO:19.

5. Një antitrup gjatësiplotë sipas pretendimit 1, ku zgjatimi ka një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:20, NO:21, NO:22, NO:23, NO:24 dhe NO:25.

6. Një antitrup gjatësiplotë sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ku zgjatimi glutaminë-mbajtës ka një valinë-leucinë (VL) në anën terminale N të glutaminës.

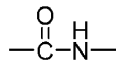
7. Një konjugat me formulë (IV)



ku

Ab është një antitrup gjatësiplotë që ka në fundin C (terminus karboksi) të zinxhirit të lehtë të tij një zgjatim glutaminë-mbajtës që përfshin një sekuençë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:1, NO:2, NO:3 , NR:4, JO:5, JO:6, JO:7, JO:8, JO:9, JO:10, JO:11, JO:12, JO:13, JO:14, JO: 15, JO :16, NR:17, NO:18, NO:19, NO:20, NO:21, NO:22, NO:23, NO:24, NO:25, NO:26, NO:29, NO:30 , NO:31, NO:32, NO:33, NO:34, NO:35, NO:36, NO:37, NO:38, NO:39, dhe NO:40;

L është një pjesë lidhësi (linker) e lidhur tek Ab nëpërmjet një lidhjeje amide

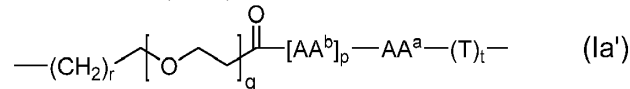


te glutamina në zgjatimin glutaminë-mbajtës; dhe

D përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një proteinë, një radioizotop, një agjent analizues dhe një agjent terapeutik.

8. Një konjugat sipas pretendimit 7, ku D është një medikament citotoksik ose një agonist TLR3, TLR7, TLR9, STING, NLRP3, ose RIG-I; dhe/ose

ku L është $-(\text{CH}_2)_{2-6}-$ ose



ku

T është një grup vetëflijes;

t është 0 ose 1;

AA^a dhe çdo AA^b përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga alanina, β-alanina, acidi γ-aminobutirik, arginina, asparagina, acidi aspartik, acidi γ-karboksiglutamik, citrulina, cisteina, acidi glutamik, glutamina, glicina, histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, norleucina, norvalina, omitina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofani, tirozina dhe valina;

p është 1, 2, 3 ose 4;

q është 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ose 10; dhe

r është 1, 2, 3, 4 ose 5.

9. Një metodë për bërjen e një konjugati antitropash, që përfshin hapat

(a) përzierja e një antitropi gjatësiplotë që ka në fundin-C (terminus karboksi) të një zinxhiri të lehtë të tij një zgjatim glutaminë-mbajtës që përfshin një sekuencë aminoacide të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID NO:1, NO:2, NO :3, JO:4, JO:5, JO:6, JO:7, JO:8, JO:9, JO:10, JO:11, JO:12, JO:13, JO:14, JO:15 , NR:16, NO:17, NO:18, NO: 19, NO:20, NO:21, N0:22, N0:23, N0:24, N0:25, N0:26, N0:29, JO :30, NO:31, NO:32, NO:33, NO:34, NO:35, NO:36, NO:37, NO:38, NO:39, dhe NO:40 me një përbërës dhurues amin që përfshin një aminë primare dhe një pjesë të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga një proteinë, një radioizotop, një agjent analize dhe një agjent terapeutik, në prani të një transglutaminaze; dhe

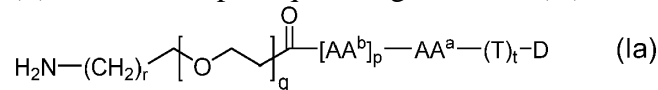
(b) lejimi i transglutaminazës të katalizojë formimin e një lidhjeje amide ndërmjet karboksamidit të zinxhirit anësor të një glutamine të zgjatimit glutaminë-mbajtës dhe aminës parësore të përbërësit dhurues të aminës, duke dhënë kështu konjugatin e antitropit.

10. Një metodë sipas pretendimit 9, ku përbërësi dhurues i aminës ka

(i) strukturën H₂N-L-D, preferueshëm H₂N-(CH₂)₂₋₆D,

ku L është një pjesë lidhëse dhe D është një proteinë, një radioizotop, një agjent analize, ose një agjent terapeutik; ose

(ii) strukturën e përfaqësuar nga formula (Ia)



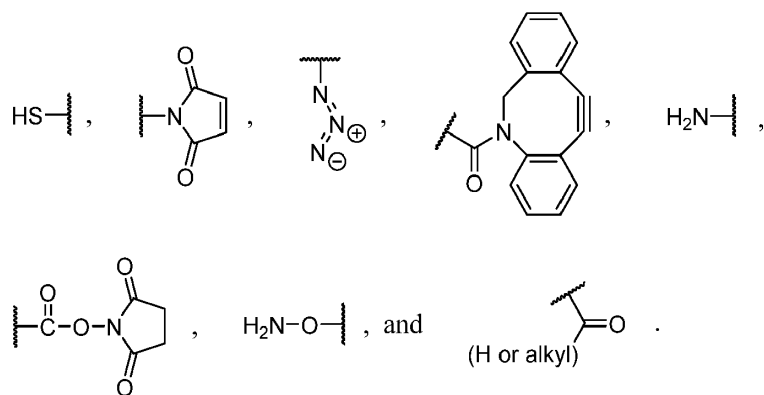
ku

D është një proteinë, një radioizotop, një agjent analize ose një agjent terapeutik;

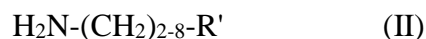
T është një grup vetëflijes;

t është 0 ose 1;

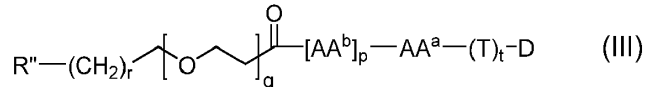
AA^a dhe çdo AA^b përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga alanina, β-alanina, acidi γ-aminobutirik, arginina, asparagina, acidi aspartik, acidi γ-karboksiglutamik, citrulina,



15. Një metodë sipas pretendimit 13, ku përbërësi i parë ka një strukturë të përfaqësuar nga formula (II)



dhe përbërësi i dytë ka një strukturë të përfaqësuar nga formula (III)



ku

R' është një grup funksional reaktiv i parë;

R'' është një grup funksional reaktiv i dytë, i aftë për të reaguuar me R';

D është një proteinë, një radioizotop, një agjent analize ose një agjent terapeutik;

T është një grup vetëflijes;

t është 0 ose 1;

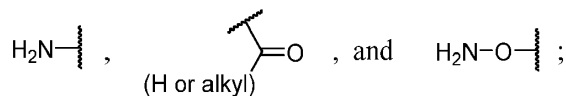
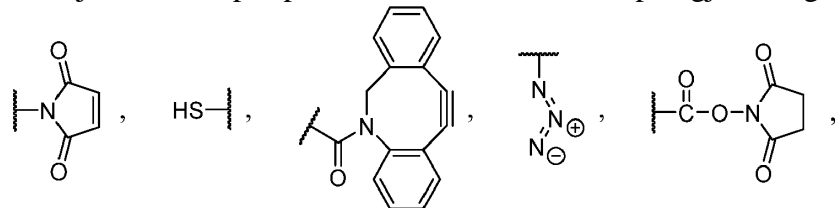
AA^a dhe çdo AA^b përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga alanina, β-alanina, acidi γ-aminobutirik, arginina, asparagina, acidi aspartik, acidi γ-karboksiglutamik, citrulina, cisteina, acidi glutamik, glutamina, glicina, histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, norleucina, norvalina, omitina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofani, tirozina dhe valina;

p është 1, 2, 3 ose 4;

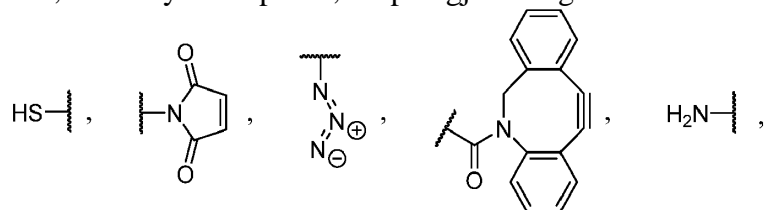
q është 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ose 10; dhe

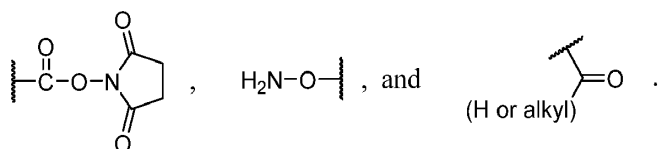
r është 1, 2, 3, 4 ose 5.

16. Një metodë sipas pretendimit 15, ku R' është përzgjidhet nga



dhe, në mënyrë reciproke, R'' përzgjidhet nga





(11) **11463**

(97) EP4047002 / 08/03/2023

(96) 22166571.4 / 27/04/2018

(22) 07/04/2023

(21) AL/P/ 2023/138

(54) **PËRBËRËS ANTITUMORALË**

04/07/2023

(30) 17382228 27/04/2017 EP and 17382497 26/07/2017 EP

(71) Pharma Mar, S.A.

Polígono Industrial La Mina Avda. de los Reyes, 1 Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES

(72) FRANCESCH SOLLOSO, Andrés (, 28770 Madrid); CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen

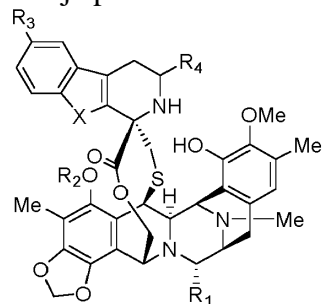
(, 28770 Madrid); MARTINEZ BARRASA, Valentin (, 28770 Colmenar Viejo)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me formulë IE, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij:



IE

ku:

X është -NH- ose -O-;

R₁ është -OH ose -CN;

R₂ është një grup -C(=O)R^a;

R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b;

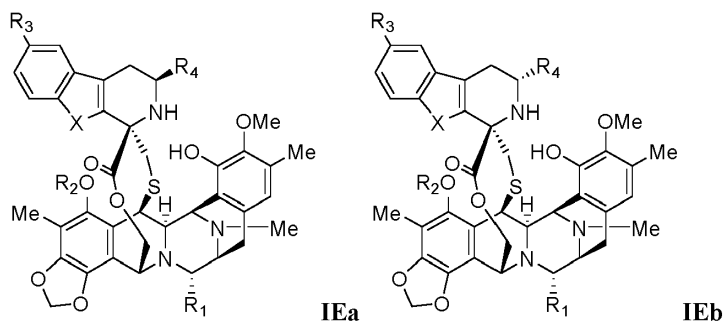
R₄ përzgjidhet nga -CH₂NH₂ dhe -CH₂NHProt^{NH};

R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe

Prot^{NH} është një grup mbrojtës për amino.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga formula IEa ose IEb, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij:



ku:

- X është -NH- ose -O-;
- R₁ është -OH ose -CN;
- R₂ është një grup -C(=O)R^a;
- R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b;
- R₄ përzgjidhet nga -CH₂NH₂, dhe -CH₂NHProt^{NH};
- R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;
- R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe
- Prot^{NH} është një grup mbrojtës për amino.

3. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, ku X është -NH-.

4. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, ku X është -O-.

5. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku R₄ është -CH₂NH₂.

6. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R₁ është -OH.

7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R₂ është një grup -C(=O)R^a, ku R^a është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^a përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, sec-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe tert-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

8. Përbërësi sipas pretendimit 7, ku R₂ është acetil.

9. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku R₃ është hidrogjen ose -OR^b, ku R^b është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^b përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, sec-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, tert-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

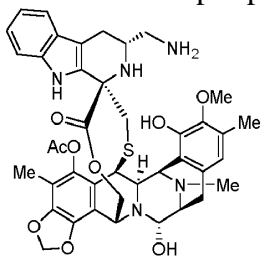
10. Përbërësi sipas pretendimit 9, ku R₃ është hidrogjen.

11. Përbërësi sipas pretendimit 9, ku R₃ është -OR^b, ku R^b është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^b përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, n-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

sec-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, tert-butil i pazëvendësuar ose i pazëvendësuar.

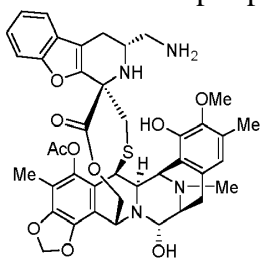
12. Përbërësi sipas pretendimit 11, ku R₃ është metoksi.

13. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë:



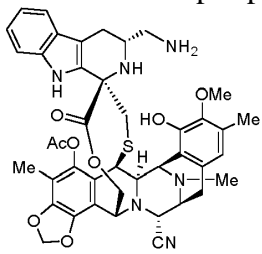
ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij.

14. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë:



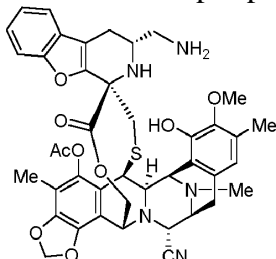
ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij.

15. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë:



ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij.

16. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë:



ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij.

17. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 16, ku kripa përzgjidhet nga hidrokloruri, hidrobromidi, hidrojodi, sulfati, nitrati, fosfati, acetati, trifluracetati, maleati, fumarati, citrati, oksalati, suksinati, tartrati, malati, mandelati, metan sulfonati, *p*-toluensulfonati, natriumi, kaliumi, kalciumi, amoniumi, etilenediamina, etanolamina, N,N-dialkilenetanolamina, trietanolamina dhe aminoacidet bazike.

18. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17 ose një kripë ose ester farmaceutikisht të pranueshem të tij dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

19. Një formë dozimi që përmban një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 18.

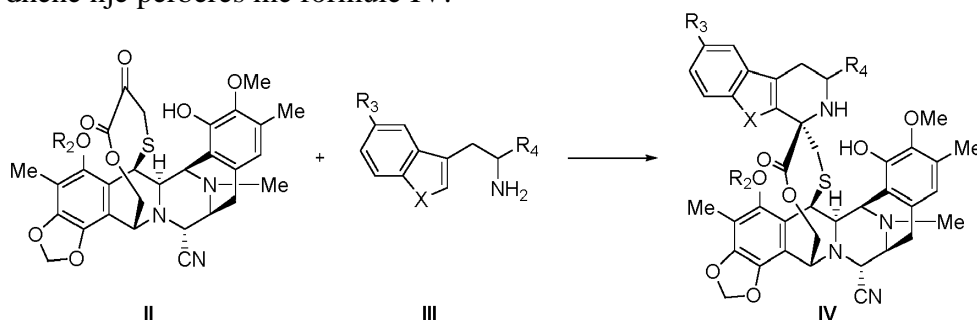
20. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ose një përbërje sipas pretendimit 18, ose një formë dozimi sipas pretendimit 19, për përdorim si një ilaç.

21. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ose një përbërje sipas pretendimit 18, ose një formë dozimi sipas pretendimit 19, për përdorim në mjekimin e kancerit.

22. Përbërësi, përbërja ose forma e dozimit për përdorim sipas pretendimit 21, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, sarkoma, kanceri ovarian, kanceri i prostatës dhe kanceri i stomakut; preferueshëm, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit dhe kanceri kolorektal.

23. Një proces për marrjen e një përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, ose të një kripe ose esteri farmaceutikisht të pranueshëm të tij:

që përfshin hapin e reaksionit të një përbërësi me formulë II me një përbërës me formulë III për të dhënë një përbërës me formulë IV:



ku (kur lejohet nga grupet e mundshme zëvendësuese):

X është -NH- ose -O-;

R₂ është një grup -C(=O)R^a ;

R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b;

R₄ është -CH₂NHProt^{NH};

R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe

Prot^{NH} është një grup mbrojtës për amino;

dhe jodetyrimisht përfshin hapin e mëtejshëm të zëvendësimit të grupit ciano në përbërësin me formulë IV me një grup hidroksi për të dhënë një përbërës me formulë IE, ku R₁ është OH.

24. Një kit (komplet) që përmban një sasi terapeutikisht efektive të një përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, ose të një kripe ose esteri farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshem; kiti jodetyrimisht përfshin edhe udhëzimet për përdorimin e përbërësit për mjekimin e kancerit, dhe më e preferueshme të një kanceri të përzgjedhur nga kanceri i mushkërive përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla,

kanceri i zorrës së trashë, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, sarkoma, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri kolorektal dhe kanceri i stomakut.

(11) **11464**

(97) EP3615544 / 22/03/2023

(96) 18720255.1 / 27/04/2018

(22) 07/04/2023

(21) AL/P/ 2023/139

(54) **PËRBËRËS ANTITUMORALË**

04/07/2023

(30) 17382228 27/04/2017 EP and 17382497 26/07/2017 EP

(71) Pharma Mar S.A.

Poligono Industrial La Mina Avda. de los Reyes 1 Colmenar Viejo, 28770 Madrid, ES

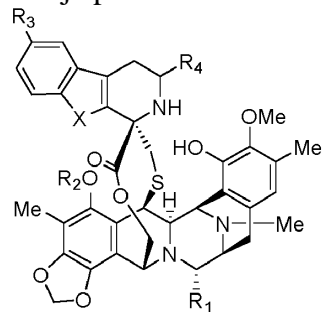
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen (Pharma Mar S.A. Avda. de los Reyes 1, Pol. Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid); FRANCESCH SOLLOSO, Andres (Pharma Mar S.A. Avda. de los Reyes 1 Pol. Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid) ;MARTINEZ BARRASA, Valentin (Pharma Mar S.A. Avda. de los Reyes 1 Pol. Ind. La Mina Colmenar Viejo, 28770 Madrid)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me formulë IC, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij:



IC

ku:

X është -NH-;

R₁ është -OH ose -CN;

R₂ është një grup -C(=O)R^a ;

R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b ;

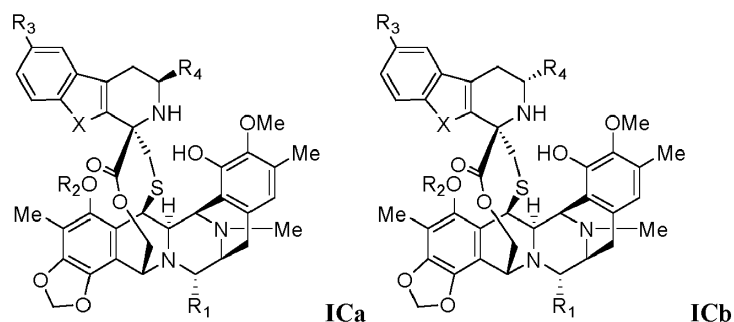
R₄ përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂O-(C=O)R^c;

R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe

R^c përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga formula ICa ose ICb, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij:



ku:

X është -NH-;

R₁ është -OH ose -CN;

R₂ është një grup -C(=O)R^a;

R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b;

R₄ përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂OC(=O)R^c;

R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe

R^c përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ku R₄ përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂O(C=O)R^c, ku R^c është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^c përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, sek-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe tert-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; më tej, preferueshëm, ku R^c është metil.

4. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R₄ është -CH₂OH.

5. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku R₁ është -OH.

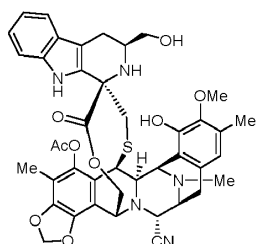
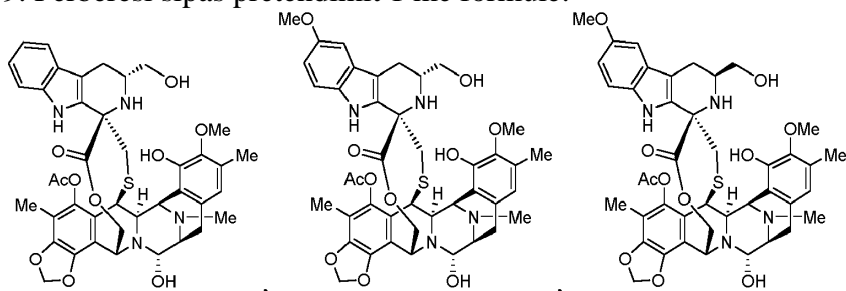
6. Përbërësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R₂ është një grup -C(=O)R^a, ku R^a është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^a përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, sek-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe tert-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, preferueshëm, ku R₂ është acetil.

7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R₃ është hidrogjen ose -OR^b, ku R^b është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^b përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, sek-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe tert-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R₃ është hidrogjen.

8. Përbërësi sipas pretendimit 7, ku R₃ është -OR^b, ku R^b është C₁-C₆ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R^b përzgjidhet nga metil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, etil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-propil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izopropil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, *n*-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, izobutil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

sek-butil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, tert-butil i pazëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm, ku R₃ është metoksi.

9. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë:



, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij.

10. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ku krija përzgjidhet nga hidrokloruri, hidrobromidi, hidrojodidi, sulfati, nitrati, fosfati, acetati, trifluoracetati, maleati, fumarati, citrati, oksalati, suksinati, tartrati, malati, mandelati, metan sulfonati, *p*-toluen sulfonati, natriumi, kaliumi, kalciumi, amoniumi, etilendiamina, etanolamina, *N,N*-dialkilenetanolamina, trietanolamina dhe aminoacidet bazike.

11. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një kripë ose ester farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

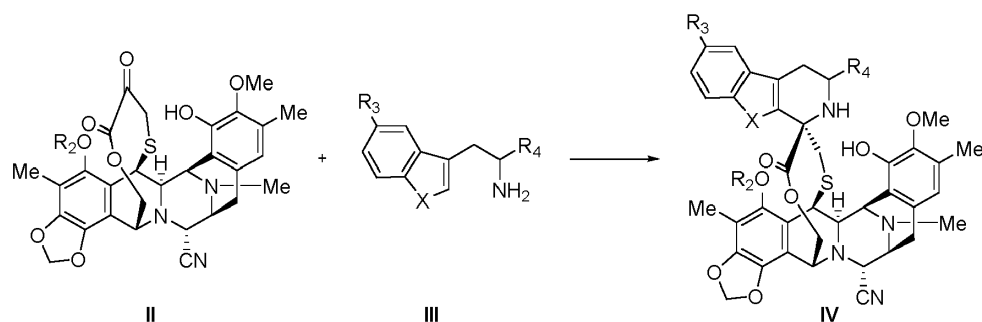
12. Një formë dozimi që përmban një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 11.

13. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ose një përbërje sipas pretendimit 11, ose një formë dozimi sipas pretendimit 12; për përdorim si ilaç.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij, një përbërje sipas pretendimit 11, ose një formë dozimi sipas pretendimit 12; për përdorim në mjekimin e kancerit.

15. Përbërësi, përbërja ose forma e dozimit për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, sarkoma, kanceri ovarian, kanceri i prostatës dhe kanceri i stomakut; preferueshëm, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit dhe kanceri kolorektal.

16. Një proces për marrjen e një përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose të një kripe ose esteri farmaceutikisht të pranueshëm të tij:
që përfshin hapin e reaksionit të një përbërësi me formulë II me një përbërës me formulë III për të dhënë një përbërës me formulë IV:



ku (kur lejohet nga grupet e mundshme zëvendësuese):

X është -NH-;

R₂ është një grup -C(=O)R^a ;

R₃ është hidrogjen ose një grup -OR^b;

R₄ përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂OC(=O)R^c;

R^a përzgjidhet nga hidrogjeni, C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^b përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

dhe R^c përzgjidhet nga C₁-C₁₂ alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C₂-C₁₂ alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe C₂-C₁₂ alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

dhe jodetyrimisht përfshin hapin e mëtejshëm të zëvendësimit të grupit ciano në përbërësin me formulë IV me një grup hidroksi për të dhënë një përbërës me formulë IC, ku R₁ është OH.

17. Një kit (komplet) që përmban një sasi terapeutikisht efektive të një përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose të një kripe ose esteri farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm; kiti jodetyrimisht përfshin edhe udhëzimet për përdorimin e përbërësit për mjekimin e kancerit, dhe më preferueshëm kanceri përzgjidhet nga kanceri i mushkërive, përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza jo të vogla dhe kancerin e mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, sarkoma, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, kanceri kolorektal dhe kanceri i stomakut.

(11) **11466**

(97) EP3691495 / 11/01/2023

(96) 18803482.1 / 04/10/2018

(22) 07/04/2023

(21) AL/P/ 2023/140

(54) **KABINET ME RAFTE TËRHEQËSE DHE MEKANIZIN PËRKATËS TË TËRHEQJES ME UDHËZUES TË PËRMIRËSUAR**

04/07/2023

(30) 201700112723 U 06/10/2017 IT

(71) INOXA SRL

Via dell'Industria 28, 60020 Polverigi (AN), IT

(72) Trombettoni, Roberto (Via San Giovanni, 51, 60020 Polverigi (AN)) ;Silvi, Emanuele (Via Jan Palach, 31, 60033 Chiaravalle (AN))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kabinet me një hapësirë mbajtjeje (2), raftë (9) të përfshira në hapësirën e mbajtjes (2), një hapje aksesi (3) në hapësirën e mbajtjes (2) dhe një mekanizëm lëvizës (4) për lëvizjen e rafteve (9) përmes hapjes së përmendur (3); ku mekanizmi lëvizës i përmendur (4) përfshin një krah të parë (5) dhe një krah të dytë (6), të cilët mbështeten nga kabineti (1), në stilin konsol, brenda hapësirës së mbajtjes (2) dhe në mënyrë rrotulluese rreth një linje vertikale (V), krahu i parë i përmendur (5) dhe krahu i dytë (6) nga ana e tyre mbajnë një raft të lidhur (9) në një gjendje në të cilën mund të rrotullohet, duke u kthyer rreth të paktën një vijë vertikale (V); të paktën krahu i dytë (6) i krahëve të përmendur (5, 6) është i pajisur me dy segmente përbërëse (10, 11), që konvergojnë në një nyje të ndërlidhur të artikuluar (12); dhe mjetet e kontrollit dhe drejtimit (13) për koordinimin e lëvizjes së krahut të parë të përmendur (5) dhe krahut të dytë (6) të cilat janë projektuar për të lejuar raftin (9) të udhëtojë përgjatë një trajektoreje horizontale me orientim të ndryshueshëm të pozicionimit të tij, në një mënyrë të tillë që të kalojë përmes hapjes së hyrjes (3) të kabinetit të përmendur (1); dhe të cilat përfshijnë rrëshqitës të dyfishtë (14) dhe binarët e dyfishtë (16) në lidhje me të cilat rrëshqitësit e dyfishtë të përmendur (14) janë të lëvizshëm, rrëshqitësit të përmendur (14) dhe gjurmët e përmendura (16) janë të lidhura vazhdimisht me njëra-tjetrën dhe të pozicionuara në mënyrë operative midis të përmendurit së pari krahu (5) dhe krahu i dytë (6); kabineti (1) karakterizohet në atë që rrëshqitësit e dyfishtë të përmendur (14) janë koaksialë dhe të lidhur në mënyrë monolitike me njëri-tjetrin, duke u vendosur midis dy binarëve të përmendur (16) të cilat janë në të dyja anët dhe përballë njëra-tjetrës.

2. Kabineti (1), sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që të paktën një nga gjurmët e përmendura (16) mbështetet nga një pllakë (17).

3. Kabineti (1), sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që gjurmët e dyfishta të përmendura (16) mbështeten përkatësisht nga një prej pllakave të përmendura (17) e cila shtrihet në thelb horizontalisht.

4. Kabineti (1), sipas pretendimit 2 ose 3, karakterizuar në atë që pllakat e përmendura (17) janë në formën e dy gjysëm predhave (18, 19) të cilat janë përballë njëra-tjetrës dhe në të dyja anët e një rrafshi ideal horizontal (20).

5. Kabineti (1), sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që dy gjysmë-predha të përmendura (18, 19) janë të lidhura në mënyrë të ngurtë dhe monolit me njëra-tjetrën.

6. Një mekanizëm lëvizës për lëvizjen e rafteve (9) i cili mund të nxirret nga një kabinet (1) i cili përfshin një hapësirë mbajtëse (2), raftë (9) të përfshira në hapësirën e mbajtjes (2), një hapje aksesi (3) në hapësirën e mbajtjes (2); ku mekanizmi lëvizës i përmendur (4) përfshin një krah të parë (5) dhe një krah të dytë (6), të cilët mbështeten nga kabineti (1), në stilin konsol, brenda hapësirës së mbajtjes (2) dhe në mënyrë rrotulluese rreth një linje vertikale (V), krahu i parë i përmendur (5) dhe krahu i dytë (6) nga ana e tyre mbajnë një raft të lidhur (9) në një gjendje në të cilën mund të rrotullohet, duke u kthyer rreth të paktën një vijë vertikale (V); të paktën krahu i dytë (6) i krahëve të përmendur (5, 6) është i pajisur me dy segmente përbërëse (10, 11), që konvergojnë në një nyje të ndërlidhur të artikuluar (12); dhe mjetet e kontrollit dhe drejtimit (13) për koordinimin e lëvizjes së krahut të parë të përmendur (5) dhe krahut të dytë (6) të cilat janë projektuar për të lejuar raftin (9) të udhëtojë përgjatë një trajektoreje horizontale me orientim të ndryshueshëm të pozicionimit të tij, në një mënyrë të tillë që të kalojë përmes hapjes së hyrjes (3) të kabinetit të përmendur (1); dhe të cilat përfshijnë rrëshqitës të dyfishtë (14) dhe binarët e dyfishtë të përmendur (16) në lidhje me të cilat rrëshqitësi i dyfishtë (14) janë të lëvizshëm, rrëshqitësit e përmendur (14) dhe gjurmët e përmendura (16) janë të lidhura vazhdimisht me njëra-tjetrën dhe të pozicionuara në mënyrë operative midis krahut të parë të përmendur (5) dhe krahu i dytë (6); mekanizmi (4) karakterizuar në atë që rrëshqitësit e dyfishtë të përmendur (14) janë koaksial dhe monolit të lidhur me njëri-tjetrin, duke u ndërthurur midis dy gjurmëve të përmendura (16) të cilat janë në të dyja anët dhe përballë njëra-tjetrës.

7. Mekanizmi sipas pretendimit 6, karakterizuar në atë që rrëshqitësi i dyfishtë i përmendur (14) mbështetet nga strukturat e nyjes së artikuluar (12) dhe gjurma e dyfishtë e përmendur (16) mbështetet nga krahu i parë i përmendur (5).

8. Mekanizmi sipas pretendimit 7, karakterizuar në atë që të paktën një nga gjurmët e përmendura (16) është e pajisur me skajet e mbyllura (21, 22), duke formuar skajet e goditjes së lëvizjes së rrëshqitësit të dyfishtë (14) në lidhje me binarin e dyfishtë. (16), ku ndodh kalimi midis lëvizjes së jashtme dhe lëvizjes së kthimit, dhe anasjelltas, i raftit (9) përmes hapjes së hyrjes (3) të kabinetit (1).

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 4196

(21) AL/P/ 2012/4231

(54) KOMPONIME TE PIPERIDINES TE LIDHURA URE TE TIPIT ME KUINOKSALINE TE ZEVENDESUAR DHE PERDORIMET E TYRE;

(97) EP2324013 / 19/09/2012

(73) Purdue Pharma LP

One Stamford Forum 201 Tresser Boulevard Stamford, CT 06901-3431 , 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) 5318

(21) AL/P/ 2015/285

(54) Kombinime të një pirimidine që përmban NNRTI me frenuesit RT

(97) EP1663240 / 22/04/2015

(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company

Barnahely Ringaskiddy, Co Cork , IE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

NDRYSHIMI I ADRESES SE PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 5318

(21) AL/P/ 2015/285

(54) Kombinime të një pirimidine që përmban NNRTI me frenuesit RT

(97) EP1663240 / 22/04/2015

(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company

Barnahely Ringaskiddy, Co Cork , IE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) 11460

(21) AL/P/ 2023/130

(54) METODË PËR PRODHIMIN E KOMPOZIMIT TË DRURIT

(97) EP3515707 / 04/01/2023

(73) Handelonderneming We-Ha

Stationsstraat 65, 5751 HC Deurne, NL

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIME NE PRETENDIME

(11) 5318

(21) AL/P/2015/285

(54) Kombinime të një pirimidine që përmban NNRTI me frenuesit RT

(97) EP1663240 / 22/04/2015

(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company

Barnahely Ringaskiddy, Co Cork , IE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një kombinim që përfshin

(i) 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]-amino]-2-pirimidinil]-amino]-benzonitrile, e quajtur gjithashtu TMC278, ose një formë stereoizomerike të saj; ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; dhe

(ii) emtricitabine, dhe

(iii) tenofovir ose probari I tij tenofovir disoproksil fumarat; ku TMC278 dhe tenofovir ose probari i tij tenofovir disoproksil fumarat dhe emtricitabinë janë frenues HIV terapeutikisht efektivë në një dozë që mund të administrohet një herë në ditë;

për përdorim në trajtimin e infeksionit HIV ku kombinimi është administruar një herë në ditë.

2. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ku raporti i peshës i secilit çift të komponentëve të kombinimit të trefishtë i marrë mbi bazë ditore mund të variojë në një rend nga 1/4 deri në 4/1.
3. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ku kombinimi përfshin TMC278 ose një formë stereoizomerikë të saj; ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; me emtricitabine dhe tenofovir disoproksil fumarat.
4. Kombinimi për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku TMC278 ndodh në formën e saj E-izomerike.
5. Kombinimi për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku TMC278 është e pranishme si E-TMC278 hidrokloride.
6. Një produkt që përmban një kombinim siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në trajtimin e infeksionit HIV, ku kombinimi është administruar një herë në ditë si një përgatitje e kombinuar për përdorim të njëkohshëm, të ndarë ose sekuencial.
7. Një formulim farmaceutik që përfshin një bartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe një kombinim siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në trajtimin e infeksionit HIV, ku formulimi është administruar një herë në ditë.
8. Formulimi për përdorim sipas pretendimit 7 që përfshin një kombinim siç pretendohet në pretendimin 3.
9. Përdorimi i një kombinimi siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 5 për prodhimin e një medikamenti për parandalimin e infeksionit HIV ose transmetimit nëpërmjet marrëdhënies seksuale ose kontaktit intim të lidhur midis partnerëve, ku kombinimi është administruar një herë në ditë.
10. Përdorimi i një kombinimi siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 5 për prodhimin e një medikamenti për trajtimin e infeksionit HIV ku kombinimi është administruar një herë në ditë.

11. Përdorimi i një formulimi farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 7 ose 8 për prodhimin e një medikamenti për trajtimin e infeksionit HIV ku formulimi është administruar një herë në ditë.

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **4284**

(97) EP2281822 / 16/01/2013

(96) 10290436.4 / 03/08/2010

(21) AL/P/ 2013/22

(22) 29/01/2013

(54) DERIVATE TE REJA DIHIDROINDOLONE, PROCESET E PERGATITJES SE TYRE DHE PERBERJET FARMACEUTIKE QE I PERMBAJNE

(73) Les Laboratoires Servier

35, rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex , FR

(74) Vladimir NIKA

Bul. "B.CURRI", Pall. 2/3/24, Tirane

(11) **4740**

(97) EP2476317 / 12/02/2014

(96) 11195982.1 / 29/12/2011

(21) AL/P/ 2014/126

(22) 28/04/2014

(54) PIJE ME BAJAME DHE METODA PER PRODHIMIN E TYRE

(73) Alpro Comm VA

Vlamingstraat 28 8560 Wevelgem, BE

(74) Ardit Loloçi

Rr. "Sulejman Delvina", Pall. 7, Hyrja 2, Kati 4, Ap. 16, Tiranë

(11) **5025**

(97) EP2621476 / 30/07/2014

(96) 11788223.3 / 30/09/2011

(21) AL/P/ 2014/272

(22) 28/08/2014

(54) FORMULIMET PANKRELIPAZË ME FORCË TE ULET, TË VESHURA ENTERIKE

(73) Allergan Therapeutics, LLC

5 Giralda Farms Madison, New Jersey, 07940, US

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **4928**

(97) EP2461830 / 24/09/2014

(96) 10739817.4 / 02/08/2010

(21) AL/P/ 2014/315

(22) 06/10/2014

(54) Përbërës antiproliferativë, prejardhësit, metodat e përfitimit dhe përdorimet e tyre

(73) E. R. Squibb & Sons, L.L.C

Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08540, US

(74) Fatos Dega

Rr. "Nikolla Tupe", Pall. tek bar 3 Plepat, Kati 9/1, Tiranë

(11) **5163**

(97) EP2547905 / 25/02/2015

(96) 11787901.5 / 24/11/2011

(21) AL/P/ 2015/141

(22) 31/03/2015

(54) Metodë për funksionimin e një turbine me erë

(73) Wobben Properties GmbH

Dreekamp 5, 26605 Aurich , DE

(74) Aleksandra Arseni Mecaj

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

(11) **5186**

(97) EP2616447 / 18/02/2015

(96) 11757864.1 / 16/09/2011

(21) AL/P/ 2015/152

(22) 14/04/2015

(54) Derivatët pirazine si bllokues anukut

(73) Novartis AG Lichtstrasse 35 4056 Basel / CH, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **5342**

(97) EP2409583 / 22/04/2015

(96) 10380094.2 / 21/07/2010

(21) AL/P/ 2015/283

(22) 15/07/2015

(54) Sistemi i vazhdueshëm dhe procedura e sterilizimit dhe stabilizimit fizik të lëngjeve të pompueshëm nëpërmjet mjeteve të homogjenizimit me presion ultra të lartë

(73) Universidad Autònoma de Barcelona

Edificio Rectorado - OTRI Bellaterra 08193 Barcelona / ES, ES

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) **5381**

(97) EP2683381 / 16/09/2015

(96) 11764851.9 / 10/08/2011

(21) AL/P/ 2015/378

(22) 21/09/2015

(54) Formulim që përmban derivat fenilaminopirimidine si agjent aktiv

(73) Natco Pharma Limited

Natco House Road No. 2 Banjara Hills Hyderabad 500 033, Andhra Pradesh , IN

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, pall.1/1, Kati II, Tirane, Shqiperi, Tiranë

(11) **5578**

(97) EP2611444 / 14/10/2015
(96) 10803396.0 / 15/11/2010
(21) AL/P/ 2015/524
(22) 17/12/2015
(54) Përbërjet heterociklile si ligande të receptorit h3 histamine
(73) Suven Life Sciences Limited Serene Chambers, Road No. 5, Avenue 7, Banjara Hills
Hyderabad 500 034, Andhra Pradesh / IN, IN
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, pall.1/1, Kati II, Tirane, Shqiperi, Tiranë

(11) **5737**
(97) EP2757878 / 09/12/2015
(96) 12761994.8 / 21/09/2012
(21) AL/P/ 2016/32
(22) 26/01/2016
(54) METODE PER PERGATITJEN DHE PERMIRESIMIN E PATKONJVE
(73) Moerman, Sam
Oliebergstraat 40,9870 Zulte Olsene, BE
(74) Ardit Loloçi
Rr. Asim Vokshi, Nr.137,Tirane

(11) **5663**
(97) EP2776637 / 03/02/2016
(96) 12786940.2 / 07/11/2012
(21) AL/P/ 2016/113
(22) 16/03/2016
(54) THEMEL PER MOTOR ME ERE
(73) Wobben Properties GmbH
Borsigstrasse 26, 26607 Aurich, DE
(74) Aleksandra Arseni Mecaj
Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tirane., 100

(11) **5714**
(97) EP2807107 / 16/03/2016
(96) 12810221.7 / 18/12/2012
(21) AL/P/ 2016/146
(22) 04/04/2016
(54) METODE DHE APARAT PER INSTALIMIN E NYJES RROTULLUESE TE NJE MULLIRI ME
ERE
(73) Wobben Properties GmbH
Borsigstrasse 26, 26607 Aurich, DE
(74) Aleksandra Arseni Mecaj
Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tirane., 100

(11) **5819**
(97) EP2556285 / 27/04/2016

(96) 11776809.3 / 02/11/2011
(21) AL/P/ 2016/220
(22) 12/05/2016
(54) KYC DERE
(73) Wobben Properties GmbH
Borsigstrasse 26, 26607 Aurich, DE
(74) Aleksandra ARSENI
Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tirane., 100

(11) **5813**

(97) EP2804734 / 13/04/2016
(96) 13700903.1 / 21/01/2013
(21) AL/P/ 2016/293
(22) 15/06/2016
(54) HUMBJE E REDUKTUAR E MATERIALIT TË TIPIT RRJETË NË PRODHIMIN E FASHATURAVE
(73) Luye Pharma AG
Am Windfeld 35, 83714 Miesbach, DE
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(11) **5947**

(97) EP2619140 / 11/05/2016
(96) 10757593.8 / 22/09/2010
(21) AL/P/ 2016/385
(22) 28/07/2016
(54) HIDROKSID METALIK I OKSIDUAR I PËRZIERE DHE METODA PËR PRODHIMIN E TIJ
(73) Freeport Cobalt Oy
Outokummuntie 6,67101 Kokkola, FI
(74) Ditika HOXHA
Rr." Emin Duraku" , Pall.6/1, Ap.4-02 Tiranë, Shqipëri

(11) **5952**

(97) EP2796457 / 18/05/2016
(96) 14164650.5 / 24/11/2010
(21) AL/P/ 2016/403
(22) 16/08/2016
(54) Genz 112638 për trajtimin e sëmundjes së Gaucher-it ose Fabry-it në terapi të kombinuar
(73) Genzyme Corporation
500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US
(74) Krenar Loloçi
Rr. " Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(11) **5978**

(97) EP2787995 / 17/08/2016
(96) 12795315.6 / 29/11/2012

(21) AL/P/ 2016/443

(22) 31/08/2016

(54) DERIVATE SPIROTIENOPIRAN-PIPERIDINË SI ANTAGONISTË TË RECEPTORIT ORL-1 PËR TU PËRDORUR NË TRAJTIMIN E VARËSISË NGA ALKOOLI DHE ABUZIMIN ME ALKOOLIN

(73) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **6075**

(97) EP2805909 / 12/10/2016

(96) 14180218.1 / 18/01/2012

(21) AL/P/ 2016/595

(22) 04/11/2016

(54) PAJISJE NGROHJEJE

(73) Wobben Properties GmbH

Borsigstrasse 26, 26607 Aurich, DE

(74) Aleksandra Arseni Mecaç

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

(11) **6340**

(97) EP2760860 / 16/11/2016

(96) 12836986.5 / 27/09/2012

(21) AL/P/ 2017/3

(22) 04/01/2017

(54) PREJARDHËS TË MUSTARDËS SË AZOTUAR

(73) Euro-Celtique S.A.

1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU

(74) FATOS DEGA

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

(11) **6271**

(97) EP2778177 / 04/01/2017

(96) 12846902.0 / 01/11/2012

(21) AL/P/ 2017/14

(22) 10/01/2017

(54) METODË PËR NXJERRJEN E POLISAKARIDEVE NGA BIMËT E LARTA DHE KËRPUDHAT NËPËRMJET TRAJTIMIT KIMIK ME MIKROVALË

(73) Shenyang Kesi High-Technology Co. Ltd.

No.8 Shiji Road, Hunnan New District, Shenyang, Liaoning 110179, CN

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **6296**

(97) EP2619059 / 02/11/2016

(96) 11773811.2 / 20/09/2011

(21) AL/P/ 2017/20

(22) 11/01/2017

(54) SISTEMI DHE METODA E PROFILIZIMIT TË DREJTUESIT

(73) Mydrive Solutions Limited

Unit 2.02.01 The Leather Market, Weston Street, London SE1 3ER, GB

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6668**

(97) EP3008249 / 12/10/2016

(96) 14731993.3 / 09/06/2014

(21) AL/P/ 2017/29

(22) 12/01/2017

(54) MBËSHETËSE PËR AKSESIN PËR NSTALIME NË DET TË HAPUR

(73) Renewable Hydrocarbons Ltd

20 Mill Lane, Halton, Lancaster, Lancashire LA2 6ND, GB

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6387**

(97) EP2770050 / 16/11/2016

(96) 13156348.8 / 22/02/2013

(21) AL/P/ 2017/82

(22) 09/02/2017

(54) POPULLATË QELIZASH STAMINALE TË CERVIKUT TË MITRËS NJERËZORE DHE PËRDORIMET E TYRE

(73) Gistem Research S.L.

Parque Científico y Tecnológico de Gijón, Edificio Pisa, C/ Ada Byron 107, 33203 Gijón, Asturias, ES

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6471**

(97) EP2449066 / 28/12/2016

(96) 10752533.9 / 01/07/2010

(21) AL/P/ 2017/138

(22) 07/03/2017

(54) PROCESI PËR DESULFURIZIMIN E QYMYRGURIT TË KATEGORISË TË ULËT-TË MESËM

(73) Carbosulcis S.P.A.

Loc. Monte Sinni Nuraxi Figus, 09010 Gonnesa, IT

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6453**

(97) EP2591785 / 04/01/2017

(96) 11803155.8 / 08/07/2011

(21) AL/P/ 2017/152

(22) 13/03/2017

(54) PËRDORIMI I 5-ANDROSTANE (ALKIL)-3,5,6-TRIOL NË PËRGATITJEN E ILAÇEVE NEUROPROTEKTIVE

(73) Guangzhou Cellprotek Pharmaceutical Co., Ltd.

G401-415, 3 Lanyue Road, International Business Incubator, Guangzhou Science City, Guangzhou 510663, CN

(74) Krenar Loloçi

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **6441**

(97) EP2880026 / 22/02/2017

(96) 13747625.5 / 02/08/2013

(21) AL/P/ 2017/155

(22) 15/03/2017

(54) RECEPTORËT P1 TË DIHIDROPIRIDONIT SI FRENUES TË FAKTORIT XIA

(73) Bristol-Myers Squibb Company

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

(74) FATOS DEGA

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

(11) **6463**

(97) EP3050556 / 22/03/2017

(96) 15186721.5 / 24/09/2015

(21) AL/P/ 2017/201

(22) 06/04/2017

(54) PROCESI PËR PRODHIMIN E NJË PREPARATI FARMACEUTIK QË PËRMBAN GLATIRAMER ACETATE

(73) TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.

5	Basel	Street
P.O.	Box	3190

49131 Petah Tikva, IL

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6629**

(97) EP2794134 / 08/03/2017

(96) 12819051.9 / 20/12/2012

(21) AL/P/ 2017/309

(22) 26/05/2017

(54) PROCES PER PRODHIMIN E ENERGJISE NGA MATERIALE MBETURINA ME PERMBAJTJE ORGANIKE

(73) Commerzialbank Mattersburg im Burgenland

Aktiengesellschaft, Judengasse 11, 7210 Mattersburg, AT

(74) Vladimir NIKA

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

(11) **6635**

(97) EP2698471 / 22/03/2017

(96) 11863555.6 / 08/09/2011

(21) AL/P/ 2017/330

(22) 08/06/2017

(54) SHTRESË-EKOLOGJIKE UJË-DEPËRTUESE DHE UJË-ABSORBUESE

(73) Chen, Jui-Wen and Chen, Ting-Hao

No.288-48, Zhongzheng Rd., Shulin Dist., New Taipei City , TW ;No.288-48, Zhongzheng Rd., Shulin Dist., New Taipei City , TW

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall.1/1, Kati 2

(11) **6816**

(97) EP3027196 / 15/03/2017

(96) 14745106.6 / 25/07/2014

(21) AL/P/ 2017/339

(22) 13/06/2017

(54) POLISAKARIDE PËR PËRDORIM NË PARANDALIMIN E FORMIMIT DHE /OSE RIKTHIMIT TË METASTAZAVE

(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kröner-Strasse 1, 61352 Bad Homburg, DE

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(11) **6685**

(97) EP2477611 / 05/04/2017

(96) 10752585.9 / 14/09/2010

(21) AL/P/ 2017/340

(22) 13/06/2017

(54) FORMULIME TABLETË (Z)-2-CIANO-3-HIDROKSI-BUT-2-ENOIK ACID-(4'-TRIFLUORMETILFENIL)-AMIDE ME STABILITET TË PËRMIRËSUAR

(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstrasse 50, 65929 FRANKFURT AM MAIN, DE

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall.1/1, Kati 2

(11) **6639**

(97) EP3019497 / 12/04/2017

(96) 14758600.2 / 11/07/2014

(21) AL/P/ 2017/347

(22) 16/06/2017

(54) KRIPE E RE 3-[(3-{[4-(4-MORFOLINILMETIL)-1H-PIRROL-2-IL]METILENE}-2-OKSO-2,3-DIHIDRO-1H-INDOL-5-IL)METIL]-1,3-TIAZOLIDINE-2,4-DIONE, PERGATITJA E SAJ, DHE FORMULIMET QE E PERMBAJNE

(73) Les Laboratoires Servier

35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Vladimir NIKA
Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(11) **6699**

(97) EP2739628 / 07/06/2017
(96) 12762427.8 / 06/08/2012
(21) AL/P/ 2017/389
(22) 04/07/2017
(54) MIKROCIKLE TË REJA SI FRENUES TË FAKTORIT XIA
(73) Bristol-Myers Squibb Company
Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(74) FATOS DEGA
Rr. Nikolla Tupe, N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(11) **6798**

(97) EP2604625 / 28/06/2017
(96) 12186010.0 / 26/09/2012
(21) AL/P/ 2017/413
(22) 11/07/2017
(54) GJENERIMI I MOLEKULAVE LIDHESE
(73) Merus N.V.
Yalelaan 623584 CM Utrecht / NL, NL
(74) Ardit Loloçi
Rr. Asim Vokshi, Nr.137, Tiranë

(11) **6733**

(97) EP2474543 / 03/05/2017
(96) 10813753.0 / 02/09/2010
(21) AL/P/ 2017/434
(22) 25/07/2017
(54) AGJENT TERAPEUTIK PËR ÇRREGULLIMET E GJËNDJES EMOCIONALE;
(73) Kyowa Kirin Co., Ltd
1-9-2, Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004 , JP
(74) Ditika HOXHA
Rr." Emin Duraku" , Pall.6/1, Ap.4-02 Tiranë, Shqipëri

(11) **6802**

(97) EP2791103 / 02/08/2017
(96) 12857774.9 / 14/12/2012
(21) AL/P/ 2017/523
(22) 31/08/2017
(54) DERIVATE TË BETULIN
(73) GlaxoSmithKline LLC
251 Little Falls Drive Wilmington, Delaware 19808 / US, US
(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/2, Kati 1 Tirane

(11) **6861**

(97) EP2826467 / 02/08/2017

(96) 14186658.2 / 21/12/2011

(21) AL/P/ 2017/557

(22) 14/09/2017

(54) FORMA DOZIMI ME LESHIM TE KONTROLLUAR TE AMBALLAZHUARA REZISTENTE
NDAJ DEMENTIT

(73) Purdue Pharma L.P.

One Stamford Forum 201 Tresser Boulevard Stamford, CT 06901 / US, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania SHPK , Rruga A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(11) **7212**

(97) EP2932484 / 19/07/2017

(96) 13805339.2 / 31/12/2013

(21) AL/P/ 2017/596

(22) 29/09/2017

(54) PAJISJE PER LOJERA FATI

(73) Novomatic AG

Wiener Strasse 158 2352 Gumpoldskirchen / AT, AT

(74) Aleksandra Arseni Mecaj

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

(11) **6966**

(97) EP2474544 / 12/07/2017

(96) 10813754.8 / 02/09/2010

(21) AL/P/ 2017/609

(22) 03/10/2017

(54) AGJENT TERAPEUTIK PËR ÇRREGULLIMIN E ANKTHIT

(73) Kyowa Kirin Co., Ltd.

1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP

(74) Ditika HOXHA

Rr. 'EMIN DURAKU" ,PALL.6/1 , NR.4-02 , TIRANE/AL

(11) **7184**

(97) EP2753646 / 22/11/2017

(96) 12761786.8 / 05/09/2012

(21) AL/P/ 2017/721

(22) 23/11/2017

(54) ANTITRUPAT ANTI-CD40, PËRDORIMET DHE METODAT

(73) Alligator Bioscience AB

Medicon Village, Scheelevägen 2 223 70 Lund , SE

(74) FATOS DEGA

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

(11) **7274**

(97) EP3029039 / 23/08/2017

(96) 15202184.6 / 17/05/2011

(21) AL/P/ 2017/723

(22) 23/11/2017

(54) FORMULIME FARMACEUTIKE QË PËRFSHIJNË FORMAT KRISTALINE TË (R)-7-KLORO-N-(KUINUKLIDIN-3-IL) BENZO (B)TIOFENE-2-KARBOKSAMIDE HIDROKLORIDE MONOHIDRATE

(73) Forum Pharmaceuticals Inc.

225 Second Avenue, Waltham, MA 02451 , US

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7182**

(97) EP3021971 / 13/09/2017

(96) 14739409.2 / 11/07/2014

(21) AL/P/ 2017/775

(22) 13/12/2017

(54) METODË PËR PËRFITIMIN E PËRQËNDRIMIT TË SULFITIT TË BAKRIT NGA NJË MINERAL QË PËRMBAN SULFID HEKURI

(73) MAGOTTEAUX INTERNATIONAL S.A.

Rue A. Dumont, 4051 Vaux-sous-Chèvremont , BE

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7217**

(97) EP2475387 / 01/11/2017

(96) 10815041.8 / 07/09/2010

(21) AL/P/ 2018/49

(22) 25/01/2018

(54) FRENUESIT VAP-1 PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E GJENDJEVE FIBROTIKE

(73) Biotie Therapies Corp. and The University of Birmingham

Joukahaisenkatu 6 20520 Turku / FI, FI ;Edgbaston, Birmingham B15 2TT / GB, GB

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7143**

(97) EP3151805 / 03/01/2018

(96) 15724337.9 / 17/04/2015

(21) AL/P/ 2018/72

(22) 01/02/2018

(54) Koke masazhi dhe aparatura masazhi qe përdorin një kokë të tillë

(73) LPG SYSTEMS

30 Rue Docteur Henri Abel,, 26000 Valence , FR

(74) Drivalda Brecani

Rruga "Tre vellezrit Kondi", pranë vilave Amerikane, Tiranë, Shqipëri

(11) **7298**

(97) EP2477699 / 08/11/2017

(96) 10757705.8 / 16/09/2010

(21) AL/P/ 2018/79

(22) 05/02/2018

(54) PËRDORIMI MJEKËSORE I LIPOZOMEVE TË HIDROLIZUESHME SPLA2

(73) Bio-Bedst APS

Dandyvej 19 7100 Vejle / DK, DK

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7249**

(97) EP2763982 / 10/01/2018

(96) 12766997.6 / 04/10/2012

(21) AL/P/ 2018/235

(22) 05/04/2018

(54) BENZILINDAZOLE TË ZËVENDËSUARA PËR PËRDORIM SI FRENUES KINASE BUB1 NË TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE HIPERPROLIFERATIVE

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft and Bayer Intellectual Property GmbH

Müllerstrasse 178,13353 Berlin , DE ;Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim , DE

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7495**

(97) EP3151806 / 21/03/2018

(96) 15725753.6 / 17/04/2015

(21) AL/P/ 2018/242

(22) 10/04/2018

(54) Koke masazhi dhe aparatura masazhi që përdorin nje kokë të tillë

(73) LPG SYSTEMS 30 Rue Docteur Henri Abel 26000 Valence

30 Rue Docteur Henri Abel 26000 Valence, US

(74) DRIVALDA BRECANI

Rruga "Tre Vëllezërit Kondi", pranë Vilave Amerikane, Tiranë, Shqipëri

(11) **7627**

(97) EP2623085 / 07/02/2018

(96) 11827834.0 / 02/09/2011

(21) AL/P/ 2018/286

(22) 02/05/2018

(54) QESE RISTRUKTURIMI ILAÇI

(73) Caetano, Norival

Rua Dom Armando Lombardi 80 apto. 46 A 05616-010 Sao Paulo / BR, BR

(74) Gazmir ISAKAJ

Rr. "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, Ap.28, Tiranë, Shqipëri

(11) **7367**

(97) EP3124025 / 28/02/2018

(96) 16181821.6 / 29/07/2016

(21) AL/P/ 2018/289

(22) 02/05/2018

(54) BASHKIM MIDIS 3-[(3-[[4-(4-MORFOLINILMETIL)-1H-PIRROL-2-IL]METILEN}-2-OKSO-2,3-DIHIDRO-1H-INDOL-5-YL)METIL]-1,3-TIAZOLIDINE-2,4-DION DHE NJE INHIBITORI TE TIR KINASE TE EGFR

(73) Les Laboratoires Servier 35, rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex / FR, FR

(74) Vladimir NIKA

Bul. "B.CURRI", Pall. 2/3/24, Tirane, Albania, AL

(11) **7394**

(97) EP3141360 / 07/03/2018

(96) 16187358.3 / 06/09/2016

(21) AL/P/ 2018/349

(22) 23/05/2018

(54) PAJISJE PËR KAPJEN E KAPSEVE

(73) Gruppo Meccaniche Luciani S.r.l.Via del Lavoro, 155
62014 Corridonia (MC) / IT, IT

(74) Vladimir NIKA

Bul. "B.CURRI", Pall. 2/3/24, Tirane, Albania, AL

(11) **7468**

(97) EP3027613 / 28/03/2018

(96) 13759883.5 / 25/07/2013

(21) AL/P/ 2018/366

(22) 04/06/2018

(54) DERIVATET E PIRROLOKINOLINËS SI ANTAGONISTË TË 5-HT₆, METODA E PËRGATITJES DHE PËRDORIMI I TYRE

(73) UNIWERSYTET JAGIELLONSKI; INSTYTUT FARMAKOLOGII POLSKIEJ AKADEMII NAUK; CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE and UNIVERSITE DE MONTPELLIER ul. Golebia 2431-007 Kraków / PL, PL; ul. Smetna 1231-343 Kraków / PL, PL; 3, Rue Michel-Ange 75794 Paris / FR, FR ;163 rue Auguste Broussonnet 34090 Montpellier / FR, FR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7444**

(97) EP2729447 / 30/05/2018

(96) 12740520.7 / 06/07/2012

(21) AL/P/ 2018/401

(22) 25/06/2018

(54) MODULATORËT ALOSTERIK POZITIV TË RECEPTORIT NIKOTINIK TË ACETILKOLINËS

(73) H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9, 2500 Valby , DK
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7434**

(97) EP2620153 / 18/04/2018
(96) 11826361.5 / 08/07/2011
(21) AL/P/ 2018/403
(22) 25/06/2018
(54) INJEKSIONI I 5 ALFA-ANDROSTANE (ALKIL)-3 BETA,5,6 BETA-TRIOLIT DHE METODA E PËRGATITJES SË TIJ
(73) Guangzhou Cellprotek Pharmaceutical Co., Ltd.G401-415, 3 Lanyue Road International Business Incubator Guangzhou Science City Guangzhou 510663 / CN, CN
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7650**

(97) EP3027603 / 18/07/2018
(96) 14767126.7 / 24/07/2014
(21) AL/P/ 2018/509
(22) 03/08/2018
(54) FRENUESIT HETEROBICIKLOARIL RORC2 DHE METODAT E TYRE TË PËRDORIMIT
(73) Pfizer Inc.
235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7651**

(97) EP2751094 / 20/06/2018
(96) 12756693.3 / 31/08/2012
(21) AL/P/ 2018/510
(22) 03/08/2018
(54) FORMA E RE E KRISTALIT
(73) Glaxo Group Limited
980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7654**

(97) EP3079139 / 06/06/2018
(96) 15305517.3 / 08/04/2015
(21) AL/P/ 2018/527
(22) 10/08/2018
(54) PAJISJE DHE METODE PER SIMULIMIN E HEMORAGJIVE SIPERFAQESORE
(73) BIOM'UP

8, allée Irène Joliot-Curie, 69800 Saint Priest, FR
(74) Rajmonda KARAPICI
Rr. Margarita Tutulani, Pall 15/3, Ap.28, Tiranë

(11) **7659**

(97) EP3157902 / 15/08/2018
(96) 15731190.3 / 10/06/2015
(21) AL/P/ 2018/549
(22) 17/08/2018
(54) KOMPONIME SULFONILAMINOBENZAMIDE TË REJA
(73) Elanco Tiergesundheit AG
Mattenstr. 24A, 4058 Basel, CH
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(11) **7815**

(97) EP2766014 / 18/07/2018
(96) 12840033.0 / 27/09/2012
(21) AL/P/ 2018/555
(22) 20/08/2018
(54) METODAT E TRAJTIMIT TË PACIENTËVE PEDIATRIKË DUKE PËRDORUR
DEXMEDETOMIDINE
(73) Hospira, Inc.
275 North Field Drive, Lake Forest, Illinois 60045, US
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7760**

(97) EP2771307 / 30/05/2018
(96) 12842768.9 / 25/10/2012
(21) AL/P/ 2018/560
(22) 22/08/2018
(54) METODE PER PRODHIMIN AKRILATEVE NGA EPOKSIDET
(73) Novomer, Inc.
1 Bowdoin Square Suite 300, 02114 Boston, Massachusetts, US
(74) Vladimir NIKA
Bul. B. Curri Pall. 2/3/24, Tirane, Albania AL

(11) **7637**

(97) EP2895512 / 04/07/2018
(96) 13765328.3 / 12/09/2013
(21) AL/P/ 2018/584
(22) 06/09/2018
(54) ANTITRUPA SPECIFIKË ME POLIPEPTIDE AMILOIDE TË ISHUVJE (HUMAN) DHE
PËRDORIMET E TYRE
(73) Neurimmune Holding AG

Wagistrasse 13, 8952 Schlieren, CH
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) **8038**

(97) EP3177831 / 11/07/2018
(96) 16727766.4 / 13/05/2016
(21) AL/P/ 2018/626
(22) 21/09/2018
(54) MEKANIZËM I BALANCUAR PËR RUAJTJEN E ENERGJISË, MAKINË RROTULLUESE DHE METODA QË IMPLEMENTON KËTË MEKANIZËM
(73) Granger, Maurice
Urb. aldeia coelha, Vila Beatriz LT 3, Albufeira 8200-385, PT
(74) Aleksandra ARSENI
Rr. "Dervish HIMA" Kulla 2, Ap.21., 100

(11) **7683**

(97) EP2734186 / 12/09/2018
(96) 12740119.8 / 19/07/2012
(21) AL/P/ 2018/648
(22) 01/10/2018
(54) KOMPOZIM
(73) GlaxoSmithKline LLC
251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **7738**

(97) EP3090856 / 04/07/2018
(96) 16168638.1 / 06/05/2016
(21) AL/P/ 2018/657
(22) 02/10/2018
(54) MAKINË FORMIMI PËR TË FORMUAR NJË TRUP TË ZBRAZËT, NË VEÇANTI KARTERIN E NJË MOTORI ME BARUT DHE KOKA VENDOSËSE PËR NJË MAKINË TË TILLË FORMIMI
(73) AVIO S.p.A.
Via Leonida Bissolati 76., Roma, IT
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) **8237**

(97) EP3120907 / 26/09/2018
(96) 16180554.4 / 21/07/2016
(21) AL/P/ 2018/688
(22) 11/10/2018
(54) SISTEM TRANSFORMIMI I VESË NË ATMOSFERË
(73) NG, Tat Yung and NG, Tsz Yan Irys

Room A, 13/F 499 King's Road, North Point, Hong Kong, CN ;Room A, 13/F. 499 King's Road, North Point, Hong Kong, CN

(74) Ardit Loloçi

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

(11) **7905**

(97) EP2802668 / 01/08/2018

(96) 13735995.6 / 12/01/2013

(21) AL/P/ 2018/716

(22) 19/10/2018

(54) REDUKTIMI I IMUNOGJENITETIT KUNDËR FAKTORIT VIII NË INDIVIDË QË KALOJNË NËPËRMJET TERAPISË SË FAKTORIT VIII

(73) Bioverativ Therapeutics Inc. and Puget Sound Blood Center

225 Second Avenue, Waltham, MA 02451, US ;921 Terry Avenue, Seattle, Washington 98104-1256, US

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7971**

(97) EP3097907 / 15/08/2018

(96) 16020194.3 / 27/05/2016

(21) AL/P/ 2018/777

(22) 13/11/2018

(54) NJË FORMULIM XHELI QË PËRFSHIN AGJENTË ANALGJEZIKË DHE ANESTEZIKË

(73) Abdi Ibrahim Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.

Orhangazi Mah. Tunc Cad. No:3, 34500 Esenyurt/Istanbul, TR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7823**

(97) EP3112372 / 07/11/2018

(96) 16001739.8 / 26/04/2013

(21) AL/P/ 2018/845

(22) 06/12/2018

(54) DERIVATE PANTOTENATI PER TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE NEUROLOGJIKE

(73) Retrophin, Inc.

3721 Valley Centre Drive, Suite 200, San Diego, CA 92130, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(11) **7863**

(97) EP3126352 / 17/10/2018

(96) 15721378.6 / 03/04/2015

(21) AL/P/ 2019/9

(22) 04/01/2019

(54) Frenuesit e Kinazës 7 të varur nga ciklin (CDK7)

(73) Syros Pharmaceuticals, Inc.

480 Arsenal Street Suite 130, Watertown, MA 02472, US
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8071**

(97) EP2986330 / 17/10/2018
(96) 13718169.9 / 18/04/2013
(21) AL/P/ 2019/15
(22) 07/01/2019
(54) IMPLANTET PËR INDUKTIMIN E BASHKIMIT TË INDEVE TË BUTA DHE TË FORTA
(73) NUMAT MEDTECH, S.L.
Parc Bit, Edificio Naorte, P4 Carretera de Valldemosa Km. 7, 07121 Palma de Mallorca, ES
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8296**

(97) EP3106127 / 30/01/2019
(96) 16180444.8 / 24/07/2013
(21) AL/P/ 2019/247
(22) 11/04/2019
(54) NJË PAJISJE FILTRIMI VASKULARE
(73) Novate Medical Limited
First Floor, Block 11, Galway Technology Park, Parkmore, Galway, IE
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8248**

(97) EP3194408 / 17/04/2019
(96) 15763800.8 / 08/09/2015
(21) AL/P/ 2019/282
(22) 24/04/2019
(54) NJË DERIVAT I TETRAHIDROPIRROLO[3,4-D]TIAZINË QË VEPRON SI FRENUES BACE
(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

(11) **8311**

(97) EP2986374 / 06/02/2019
(96) 14745245.2 / 05/06/2014
(21) AL/P/ 2019/301
(22) 02/05/2019
(54) METODË PËR PRODHIMIN E NJË KATALIZATORI MONOLITIK PËR ZHVENDOSJEN E NJËKOHSHME TË GRIMCAVE TË KARBONIT DHE NOX, VEÇANËRISHT NGA GAZRAT-E ÇLIRUARA PREJ TERMOCENTRALEVE TË KARBONIT
(73) Uniwersytet Jagiellonski

ul. Golebia 24, 31-007 Krakow, PL
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8261**

(97) EP3004891 / 20/02/2019
(96) 14728216.4 / 06/06/2014
(21) AL/P/ 2019/313
(22) 06/05/2019
(54) BIOMARKER I RIHOSPITALIZIMIT PAS INFARKTIT TË ZEMRËS
(73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale); Université Paul Sabatier
Toulouse III and Centre Hospitalier Universitaire De Toulouse
101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR; 118 route de Narbonne, 31400 Toulouse, FR ;2 rue Viguerie, 31059
Toulouse Cedex 9, FR
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8333**

(97) EP3118138 / 27/02/2019
(96) 15176447.9 / 13/07/2015
(21) AL/P/ 2019/364
(22) 22/05/2019
(54) PAKETIM DHE FAQE BOSHE PËR PRODHIMIN E PAKETIMEVE
(73) Mayr-Melnhof Karton AG
Brahmsplatz 6, 1041 Wien, AT
(74) Krenar LOLOCI
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11) **8390**

(97) EP3149001 / 24/04/2019
(96) 15733899.7 / 27/05/2015
(21) AL/P/ 2019/513
(22) 16/07/2019
(54) Derivatvët Pirimidine Pirazolo të Rinj dhe përdorimi i tyre si frenuesit MALT1
(73) Novartis AG
Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) **8655**

(97) EP2884976 / 24/07/2019
(96) 13829099.4 / 14/08/2013
(21) AL/P/ 2019/651
(22) 16/09/2019
(54) PËRBËRJET INDAZOLE DHE INDOLE 3-CIKLOHEKZENIL DHE CIKLOHEKZIL TË
ZËVENDËSUARA SI FRENUESIT RORgammaT DHE PËRDORIMET E TYRE

(73) Merck Sharp & Dohme Corp.
126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065, , US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) **8756**
(97) EP3052817 / 18/09/2019
(96) 14851397.1 / 29/09/2014
(21) AL/P/ 2019/761
(22) 28/10/2019
(54) BASHKIM I KLLAPAVE TË MONTIMIT
(73) Array Technologies, Inc.
3901 Midway Place NE, Albuquerque NM 87109, US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) **9328**
(97) EP3016512 / 08/01/2020
(96) 14819813.8 / 03/07/2014
(21) AL/P/ 2020/37
(22) 20/01/2020
(54) CD33 I TRETSHËM PËR TRAJTIMIN E SINDROMAVE MIELODIPLASTIKE (MDS)
(73) H. Lee Moffitt Cancer Center And Research Institute, Inc.
12902 Magnolia Drive, Tampa, FL 33612, US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) **9047**
(97) EP3321279 / 12/02/2020
(96) 16848039.0 / 13/09/2016
(21) AL/P/ 2020/121
(22) 26/02/2020
(54) MODIFIKUESI EKSENATIDE DHE PËRDORIMI I TIJ
(73) BrightGene Bio-Medical Technology Co., Ltd.
Building C25, No. 218 Xinghu Street, BioBay Suzhou Industrial Park, Suzhou, Jiangsu 215123, CN
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) **9051**
(97) EP3441002 / 29/01/2020
(96) 18185407.6 / 16/08/2017
(21) AL/P/ 2020/129
(22) 28/02/2020
(54) INJEKTOR
(73) Asahi Polyslider Company, Limited
3-3, Nakanoshima 3-chome Kita-ku Osaka-shi, Osaka 530-0005, JP

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

(11) **9322**

(97) EP3085462 / 01/01/2020
(96) 16166548.4 / 22/04/2016
(21) AL/P/ 2020/191
(22) 25/03/2020
(54) EKTRAN ME DISK PËR TË NDARË MATERIALE TË NGURTA
(73) ECOSTAR S.r.l.
Via L. da Vinci 3, 36066 Sandrigo,(Vicenza), IT

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

(11) **9450**

(97) EP2663403 / 26/02/2020
(96) 11855648.9 / 14/07/2011
(21) AL/P/ 2020/284
(22) 07/05/2020
(54) METODË PËR PURIFIKIMIN E AJRIT NGA KOMPONENTË TË PADËSHIRUAR DHE PËR TË ELIMINUAR KËTO KOMPONENTË DHE PËRDORIMI I KËSAJ METODE
(73) Aavi Technologies Ltd
Tulppatie 1, 00880 Helsinki, FI

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

(11) **9408**

(97) EP2633029 / 11/03/2020
(96) 12834681.4 / 25/09/2012
(21) AL/P/ 2020/357
(22) 02/06/2020
(54) PËRBËRJE DHE METODA PËR KULTIVIMIN E SPIROKETEVE
(73) Advanced Laboratory Services Inc.
407 Elmwood Avenue, Sharon Hill, PA 19079, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(11) **9362**

(97) EP3515910 / 15/07/2020
(96) 17772381.4 / 21/09/2017
(21) AL/P/ 2020/501
(22) 03/08/2020
(54) Derivatet e 5- [2- (piridin-2-ilamino) -1,3-tiazol-5-il] -2,3-dihidro-1h-izoindol-1 dhe përdorimi i tyre si frenues të dyfishtë të delta 3-kinazë fosfatidinlinozitol & gama
(73) Astrazeneca AB
, 151 85 Södertälje, SE

(74) Krenar LOLOÇI

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

KORRIGJIME(grant)

(11) **4367**

(97) EP2383297 / 16/01/2013

(96) 11173336.6 / 14/08/2007

(22) 22/02/2013

(21) AL/P/ 2013/42

(54) **ANTITRUPAT E OPTIMIZUAR QE SYNOJNE CD19**

17/06/2013

(30) US822362P 14/08/2006 US

(71) Xencor, Inc.

111 W. Lemon Avenue Monrovia, CA 91016 , US

(72) Chu, Seung Yup (4613 Larwin Avenue

Cypress, CA 90630); Desjarlais, John R. (1030 N. Michigan Avenue

Pasadena, CA 91104); Karki, Sher Bahadur (2833 Providence Way

Pomona, CA 91767); Lazar, Gregory Alan (750 Arcadia Avenue, 6

Arcadia, CA 91007); Pong, Erik WeiKing (9415 Lemon Avenue

Temple City, CA 91780); Richards, John O. (893 San Marcus Lane

Duarte, CA 91010); Zhukovsky, Eugene Alexander (1124 N. Kings Road, Apt. 203

West Hollywood, CA 90069); Bernett, Matthew J. (222 E. Olive Ave. 3

Monrovia, CA 91016)

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(57)

(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)

(11) **11327**

(97) EP3452053 / 14/12/2022

(96) 17793523.6 / 05/05/2017

(22) 16/12/2022

(21) AL/P/ 2022/600

(54) **METODA E TRAJTIMIT TË KANCERIT UROTELIAL TË TRAKTIT TË POSHTËM**
30/03/2023

(30) 201662333151 P 06/05/2016 US and 201762443614 P 06/01/2017 US

(71) TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Avenue, Lexington, Massachusetts 02421, US

(72) LARRIVEE-ELKINS, Cheryl (300 Central Street

Framingham MA 01701); GIESING, Dennis (4421 SW Gull Point Drive

Lee's Summit MO 64082); CUTIE, Christopher (116 Shade Street

Lexington MA 02421); SARMA, Purnanand (100 Carriage Way

Carlisle MA 01741); SEARCY, Christopher (250 First Ave. Apt. 805

Charlestown MA 02129) ;AGARWAL, Vikas (C/o Taris Biomedical LLC

113 Hartwell Avenue

Lexington MA 0242)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

(11) **11439**

(97) EP3707143 / 28/12/2022

(96) 18795687.5 / 06/11/2018

(22) 13/03/2023

(21) AL/P/ 2023/108

(54) **ANALOGË TË RINJ SI RREGULLUES TË RECEPTORIT ANDROGJEN DHE**
RECEPTORIT GLUKOKORTIKOID

20/06/2023

(30) 17382741 06/11/2017 EP

(71) Oncostellae, S.L.

Edificio FEUGA, D5 Campus Vida. Rúa Lope Gómez de Marzoa s/n, 15705 Santiago de Compostela, ES

(72) CAMACHO GÓMEZ, Juan (Estafeta 61 5-E, E-31001 Pamplona, Navarra) ;KURZ, Guido (Lluís

Domenech i Montaner 6, Escalera 5, Piso 3A, E-08950 Esplugues Llobregat, Barcelona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(11)

(97) EP3666797 / 17/05/2023

(96) 19207796.4 / 22/08/2008

(22) 23/05/2023

(21) AL/P/ 2023/201

(54) PROTEINA ANTIGJEN LIDHËSE ME PROPROTEINË KONVERTAZË SUBTILIZINË KEKSINËN E TIPIT 9 (PCSK9)

(30) 10630 P 09/01/2008 US; 86133 P 04/08/2008 US; 8965 P 21/12/2007 US and 957668 P 23/08/2007 US

(71) Amgen, Inc

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

(72) WALKER, Nigel Pelham, Clinton (20 Howland Hill Lane, Burlingame, CA 94010-6033); SHAN, Bei (349 Quay Lane, Redwood City, CA 94065); SHEN, Wenyan (c/o Amgen Inc. One Amgen Center Drive Mail Stop 28-5-A/US Patent Operations, Thousand Oaks, CA 91320-1799); CHAN, Joyce Chi, Yee (314 College Avenue, San Francisco, CA 94112); MEHLIN, Christopher (2806 Northwest 61st Street, Seattle, WA 98107); KING, Chadwick Terence (1325 Moody Avenue, North Vancouver, British Columbia V7L 3T5); JACKSON, Simon Mark (2071 Birch Avenue, San Carlos, CA 94070); PIPER, Derek Evan (675 Giannini Drive, Santa Clara, CA 95051); KETCHEM, Randal Robert (6332 152nd St. SE, Snohomish, WA 98296); CARABEO, Teresa Arazas (1 Christopher Street Apt. 8A, New York, NY 10014); CAO, Quiong (13595 Tiverton Road, San Diego, CA 92130)

(74)

(57)

KORRIGJIME(transferim pronesie)

(11) 8010

(21) AL/P/ 2019/41

(54) METODË PËR DERIVIMIN E INFORMACIONIT TË LËVIZJES

(97) EP2752005 / 07/11/2018

(73) Gensquare LLC

2F, 38 Gangnam-daero 62-gil, Gangnam-gu, Seoul, KR

(74) Krenar LOLOÇI

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

KORRIGJIME(ndryshime ne pretendime)

Buletini i Pronësisë Industriale

(11) 8278

(21) AL/P/ 2019/254

(54) KOMPOZIME TË PROMEDIKAMENTIT ARIPIIPRAZOLE

(97) EP3182958 / 27/02/2019

(73) Alkermes Pharma Ireland Limited

Connaught House, 1 Burlington Road, Dublin 4, IE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(11)

(21) AL/P/ 2023/114

(54) DERIVATE TË 3-(1-OKSOISOINDOLIN-2-il)PIPERIDINE-2,6-DION DHE
PËRDORIMET E TYRE

(97) EP3672949 / 21/12/2022

(73) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)