



REPUBLIKA E SHQIPËRISË
MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE
DREJTORIA E EKZAMINIMIT



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE

BPI-2024/4
Tiranë më, 19.02.2024

KODET E PËRDORURA NË GAZETË.....	3
KODET E SHTETEVE.....	4
PATENTA EVROPIANE TË VLEFSHME.....	10
DISENJO INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA	129
PATENTA/ MODELE PËRDORIMI TË PAVLEFSHME.....	132

INFORMACION PARAPRAK

Bëjmë me dije se çdo objekt i pronësisë industriale i publikuar në këtë Buletin identifikohet nga numri i aplikimit me karaktere blu, të cilin mund ta klikoni për të aksesuar të dhënat përkatëse të aplikimit në regjistrin online të objekteve pronësisë Industriale.

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

Markat.

- 111. Numri i regjistrimit të markës.
- 151. Data e regjistrimit.
- 180. Data e pritshme e mbarimit të regjistrimit/ripërtëritjes.
- 210. Numri i kërkesës.
- 220. Data e depozitimit të markës.
- 300. Prioriteti.
- 511. Klasifikimi i mallrave dhe I shërbimeve.
- 526. Elementet e Pambrojtur te Markes
- 540. Riprodhimi i markës.
- 554. Marke trepërmase.
- 510. Lista e mallrave dhe shërbimeve.
- 591. Informacion në lidhje me ngjyrat e markës.
- 551. Markë kolektive.
- 731. Emri dhe adresa e aplikuesit te
- markes732. Emri dhe adresa e pronarit
- të markës.

Patentat.

- (11) Numri i patentes
- (21) Numri kombetar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit ne Shqiperi
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikesit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit te patentes
- (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 nderkombetare e aplikimit
- (97) Numri dhe data Nderkombetare e publikimi

Kodet e shteteve

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

Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Eritrea / Eritrea	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
Gibraltar / 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 / Kuwaiti	KW
Laos / Laos	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB
Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malawi	MW
Malaysia / Malaizian	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
Mongolia / 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 Antilles / Antileet Hollandese	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	

OBJEKTE TË PRONËSISË INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA

PATENTA EVROPIANE TË VLEFSHME

- (11) **11804**
- (97) EP3775384/ 02.08.2023
- (96) 19716689.5/ 26.03.2019
- (22) 17.08.2023
- (21) [AL/P/2023/371](#)
- (54) **LIDHJE PËR PAJISJE PORTATIVE PARALAJMËRUESE E PALOSSHME RRUGE**
16.01.2024
- (30) US US 201862647912 P 26/03/2018
- (71) Plastic Safety Systems, Inc./ 2444 Baldwin Road, Cleveland, Ohio 44104 US
- (72) Charles M. METTLER/4290 Lane Rd., Perry, Ohio 44081, US,
- (74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë
- (57) 1. Pajisje portative paralajmëruese rruge që përfshin një brez të ashpër zhurmues (26) që ka të paktën dy seksione brezi modular me zgjatje-gjatësore (1), secili prej seksioneve i bërë prej materiali polimerik që distancon sipërfaqet e sipërme dhe të poshtme (respektivisht 2 dhe 3), skaje fundorë të distancuara në mënyrë gjatësore (6 dhe 7), dhe skaje anësore të distancuara në mënyrë anësore, ku të paktën njëri prej skajeve fundorë (6, 7) të secilit prej seksioneve të brezit (1) ka një tërësi ekstremitetesh të distancuara në mënyrë anësore (20), secili ekstremitet (20) që ka një vrimë-tejçuese me zgjatje anësore (30), dhe një tërësi hallkash lidhëse (31) që lidhin në mënyrë të varur me ekstremitetet (20) tek njëri prej skajeve fundorë (6, 7) të një prej seksioneve të brezit (1) tek ekstremitetet e linjëzuarë respektivë (20) në njërin prej skajeve fundorë (6, 7) tek një tjetër prej seksioneve të brezit (1), karakterizuar në atë që hallkat lidhëse (31) përfshinë një kllapë pllakë lidhjeje (33, 34)) dhe një palë kunjash të brishta (32) që do jepen para materialit polimerik të seksionit të brezit të ashpër të zhurmshëm (1) tek i cili ato janë të bashkëngjitura, kunja të brishta (32) që zgjaten përmes vrimave-tejçuese (30) të ekstremiteteve (20) respektivë për të lidhur në mënyrë të përkulshme seksionet e brezit (1) përmes kllapës korresponduese (33, 34).
2. Pajisje e pretendimit 1, ku vrimat-tejçuese (30) në ekstremitetet (20) të paktën tek njëri prej skajeve fundorë (6, 7) të secilit prej seksioneve të brezit (1) janë të linjëzuar në mënyrë anësore dhe të distancuara për përbrenda në mënyrë aksiale nga fundorët e largët respektivë të ekstremiteteve (20).
3. Pajisje e pretendimit 1, ku kunjat e brishta (32) në secilën prej hallkave lidhëse (31) distancohen në mënyrë gjatësore dhe paralele.
4. Pajisje e pretendimit 1, ku kunjat e brishta (32) kanë fundorët që janë përballë që zgjaten për së jashtmi përtej fundorëve respektivë të vrimave tejçuese (30).
5. Pajisje e pretendimit 1, ku të paktën njëri prej skajeve fundorë (6, 7) të secilit prej seksioneve të brezit (1) ka të paktën dy ekstremitete (20) që lidhen në mënyrë të varur nga hallkat lidhëse (31) respektive me ekstremitetet e linjëzuarë (20) respektivë të një tjetër seksioni brezi (1).
6. Pajisje e pretendimit 5, ku të paktën njëri prej skajeve fundorë (6, 7) të secilit prej seksioneve të brezit (1) ka katër ekstremitete (20) që lidhen në mënyrë të varur nga hallkat lidhëse (31) respektive me ekstremitetet e linjëzuarë (20) respektivë të një tjetër seksioni brezi (1).
7. Pajisje e pretendimit 1, ku secili prej seksioneve të brezit (1) është bërë prej gome.
8. Pajisje e pretendimit 1, ku secili prej seksioneve të brezit (1) ka një gjatësi afërsisht pesë këmbë (152.4 cm) dhe afërsisht gjashtë këmbë (182.88 cm).
9. Pajisje e pretendimit 8, ku secili prej seksioneve të brezit (1) ka një gjatësi afërsisht pesë

këmbë e gjysëm (167.4 cm).

10. Pajisje e pretendimit 1, ku secili prej seksioneve të brezit (1) ka një gjerësi afërsisht dymbëdhjet inç (30.48 cm) dhe një trashësi afërsisht tre të katërtata e inçit (1.91 cm).

11. Pajisje e pretendimit 1, ku hallka lidhëse (40) përmban një kllapë lidhëse në formë-U (41) që ka një çift seksionesh pllakash të lidhura me distancë-hapësinore (47) që zgjaten në një drejtim të përbashkët nga seksioni qendror (46), secili prej seksioneve të pllakave të lidhura (47) ka një çift hapjesh me distancë-hapësinore të linjëzuarë me hapjet korresponduese në një seksion pllake të lidhur të kundërt (47) të linjëzuarë përgjatë akseve paralele, kunja të brishta që janë boshte të brishtë (42) që janë të zgjatshëm përmes boshteve të linjëzuar respektivë të hapjeve në seksionet e pllakave të lidhura të kundërta (47), dhe një mbërthyese sustë (54) të konfiguruar të angazhohet në fundin e boshteve të përkulshëm (42) për të ndaluar boshtet (42) të tërhiqen mbrapsht përmes hapjeve në seksionet e pllakave të lidhura (47) të kllapës (41).

12. Pajisje e pretendimit 11, ku secili bosht (42) përfshin një kokë të zmadhuar (50) në një fundor të afërt që konfigurohet të ketë një diametër që është më i madh të paktën se sa njëra nga hapjet në seksionet e pllakave të lidhura (47) të kllapës (41).

13. Pajisje e pretendimit 11, ku secili bosht (42) përfshin një të thelluar rrethore (53) afër një fundori të largët të boshtit (42), dhe kapësja sustë (54) konfigurohet të angazhohet në të thelluarën rrethore (53) perpendikular me akset paralele.

(11) **11813**

(97) EP3990414/ 26.07.2023

(96) 20734059.7/ 26.06.2020

(22) 17.08.2023

(21) [AL/P/2023/373](#)

(54) **METODA PËR PRODHIMIN E NJË GRIMCE KOMPakte, TË LIDHUR ME KARBONAT**

18.01.2024

(30) EP EP 19182726 26/06/2019

(71) ORBIX Productions/ Henry Fordlaan 84, 3600 Genk BE

(72) Dirk VAN MECHELEN/Beekstraat 110, 2830 Tiselt / BE, , BE;Peter VAN MIERLOO/Hei-einde 48, 2340 Beerse / BE, , BE;Nick MAYELLE/Neremstraat 276, 3700 Nerem-Tongeren,BE,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një metodë për prodhimin e një grimce kompakte, të lidhur me karbonat, metoda e cila përfshin hapat e:

- sigurimin e një materiali grimcor karbonatizues;

- kompaktimin e materialit grimcor për të formuar një kompakt; dhe

- karbonatizimin e kompaktit të sipërpërmendur për një periudhë të paracaktuar kohore me një gaz i cili përmban dioksid karboni për të prodhuar karbonate duke transformuar kështu kompaktin në grimcën kompakte, të lidhur me karbonat të sipërpërmendur,

karakterizuar në atë që

karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur fillon dhe vazhdon më pas për të paktën 1 orë me një presion të ulët të pjesshëm të dioksidit të karbonit në gazin e sipërpërmendur, pas të cilit karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur vazhdon për të paktën 8 orë me një presion të lartë të

pjesshëm të dioksidit të karbonit në gazin e sipërpërmendur, presioni i ulët i pjesshëm i dioksidit të karbonit i sipërpërmendur që është më i ulët se 0.5 barë dhe presioni i lartë i pjesshëm i dioksidit të karbonit i sipërpërmendur që është i barabartë me ose më i lartë se 0.5 barë.

2. Një metodë sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që pas fillimit të karbonizimit të kompaktit të sipërpërmendur, karbonizimi i tij vazhdon për të paktën 1.5 orë me presion të ulët të pjesshëm të dioksidit të karbonit të sipërpërmendur në gazin e sipërpërmendur.

3. Një metodë sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar në atë që pas fillimit të karbonizimit të kompaktit të sipërpërmendur, karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur vazhdon për më pak se 16 orë, në mënyrë të preferuar për më pak se 12 orë dhe më shumë në mënyrë të preferuar për më pak se 8 orë, me presion të ulët të pjesshëm të dioksidit të karbonit të sipërpërmendur në gazin e sipërpërmendur.

4. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur vazhdon për të paktën 12 orë, në mënyrë të preferuar për të paktën 16 orë, me presionin e lartë të pjesshëm të dioksidit të karbonit të sipërpërmendur në gazin e sipërpërmendur.

5. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, karakterizuar në atë që gazi i sipërpërmendur që ka presionin e ulët të pjesshëm të dioksidit të karbonit të sipërpërmendur është në një presion i cili është më i ulët se 5 barë, në mënyrë të preferuar më i ulët se 3 barë, më shumë në mënyrë të preferuar më i ulët se 2 barë dhe akoma më shumë në mënyrë të preferuar më i ulët se 1.5 barë, presioni i sipërpërmendur që është në mënyrë të preferuar i barabartë me ose më i lartë se presioni atmosferik.

6. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, karakterizuar në atë që gazi i sipërpërmendur që ka presionin e ulët të pjesshëm të dioksidit të karbonit të sipërpërmendur është në një presion i cili është më i ulët se 5 barë, në mënyrë të preferuar më i ulët se 3 barë dhe më shumë në mënyrë të preferuar më i ulët se 2 barë, presioni i sipërpërmendur që është në mënyrë të preferuar i barabartë me ose më i lartë se presioni atmosferik.

7. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, karakterizuar në atë që presioni i ulët i pjesshëm i dioksidit të karbonit i sipërpërmendur është më i ulët se 0.45 barë.

8. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që presioni i ulët i pjesshëm i dioksidit të karbonit i sipërpërmendur është më i lartë se 0.05 barë, në mënyrë të preferuar më i lartë se 0.1 bar dhe më shumë në mënyrë të preferuar më i lartë se 0.15 barë.

9. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, karakterizuar në atë që presioni i lartë i pjesshëm i dioksidit të karbonit i sipërpërmendur është më i lartë se 0.6 barë, në mënyrë të preferuar më i lartë se 0.7 barë dhe më shumë në mënyrë të preferuar më i lartë se 0.75 barë.

10. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, karakterizuar në atë që periudha e paracaktuar kohore e sipërpërmendur përfshin më pak se 32 orë, në veçanti më pak se 28 orë dhe më shumë në veçanti 24 orë ose më pak.

11. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, karakterizuar në atë që periudha e paracaktuar kohore e sipërpërmendur përfshin më shumë se 16 orë, në veçanti më shumë se 18 orë dhe më shumë në veçanti më shumë se 20 orë.

12. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, karakterizuar në atë që karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur është filluar me gazin e sipërpërmendur që ka një temperaturë më të ulët se 50°C, në mënyrë të preferuar më e ulët se 45°C dhe më shumë në mënyrë të preferuar më e ulët se 40°C.

13. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, karakterizuar në atë që karbonizimi i kompaktit të sipërpërmendur është filluar me gazin e sipërpërmendur që ka një

temperaturë më të lartë se 20°C, në mënyrë të preferuar më të lartë se 25°C dhe më shumë në mënyrë të preferuar më të lartë se 35°C.

14. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, karakterizuar në atë që gjatë karbonizimit të kompaktit të sipërpërmendur temperatura e gazit të sipërpërmendur është rritur në një temperaturë më të lartë se 50°C, në mënyrë të preferuar më të lartë se 55°C dhe më shumë në mënyrë të preferuar më të lartë se 60°C.

15. Një metodë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, karakterizuar në atë që materiali grimcor i sipërpërmendur përfshin skorje të karbonizueshme nga një proces i prodhimit të metalit, skorje nga prodhimi i fosforit, hi të poshtëm dhe/ose hi fluturues, materiali grimcor në mënyrë të preferuar përfshin skorje çeliku, në veçanti skorje çeliku inox.

(11) **11805**

(97) EP3788044/ 09.08.2023

(96) 19724048.4/ 02.05.2019

(22) 17.08.2023

(21) [AL/P/2023/374](#)

(54) **PËRGATESA TË INHIBITORIT TË RIP1 DHE METODAT PËR PRODHIMIN DHE PËRDORIMIN E TYRE**

16.01.2024

(30) US USP201862666462 03/05/2018

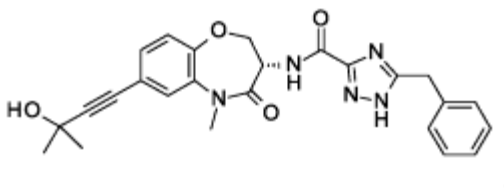
(71) Rigel Pharmaceuticals, Inc. / 611 Gateway Boulevard, Suite 900, South San Francisco, CA 94080 US

(72) Esteban MASUDA/232 Oakhurst Place, Menlo Park, CA 94025, , US; Simon SHAW/1232 19th Street, Unit 10, Oakland, CA 94607, US; Vanessa TAYLOR/564 29th Avenue, San Francisco, CA 94121, US; Somasekhar BHAMIDIPATI/878 Andromeda Lane, Foster City, CA 94404, US,

(74) Vjollca Kryeziu// Idriz Dollaku; nd. 3; h. 2; ap. 19; njësia administrative nr. 1; njësia bashkiake nr. 1; 1004; Tiranë

(57) 1. Përgatesë që:

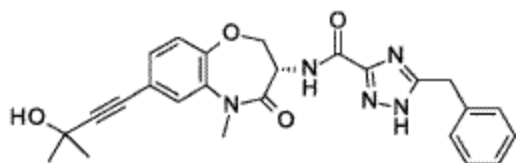
(a) ka formulën



ose

(b) është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

Përgatesa e pretendimit 1, i cili është



2. Përbërje farmaceutike, që përmban: (i) një përgatesë siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 2; dhe (ii) një eksipient, një agjent terapeutik, ose kombinime të tyre.
3. Një përgatesë siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 2 për t'u përdorur si një medikament.
4. Një përgatesë siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 2, ose një përbërje farmaceutike siç përcaktohet në pretendimin 3, për t'u përdorur në një metodë për trajtimin/kurimin dhe/ose parandalimin e arthritit rheumatoid, arthritit psoriatik, osteoarthritis, lupus erythematosus sistemik, lupus nephritis, ankylosing spondylitis, osteoporozës, sklerozës sistematike, sklerozës multiple, psoriasis-it, si p.sh. pustular psoriasis, diabetit tipi I, diabetit tipi II, sëmundjes inflamtoare të zorrëve, si p.sh. sëmundja e Crohn-it dhe koliti ulcërativ, hyperimmunoglobulinemia dhe sindromës së etheve periodike, sindromave periodike cryopirin-shoqëruese, sindromës së Schnitzler-it, arthritit idiopatik adoleshent sistemik, sëmundjes së Still-it për të rriturit në shenjat e para, zjarrit (gout), krizat e gout-it, pseudogout-it, sindromës sapho, sëmundjes së Castelmanit, sepsis, goditjes/damllas, atherosklerozës, sëmundjes celiac, mungesës së antagonistit të receptorit Il-1, sëmundjes së Alzheimerit, sëmundjes së Huntingtonit, ose sëmundjes së Parkinsonit.

(11) **11812**

(97) EP3954632/ 07.06.2023

(96) 20757394.0/ 09.06.2020

(22) 21.08.2023

(21) [AL/P/2023/375](#)

(54) **SISTEM NËNTOKËSOR I GRUMBULLIMIT TË MBETURINAVE**
18.01.2024

(30)

(71) SOTKON SP SLU/ Oria etorbidea N° 8-10 pabellón N° 30 Gulpúscoa 20160 Lasarte-Oria ES

(72) Fernando Manuel CASTRO SOARES JUNQUEIRA/4149-010 Porto,PT,

(74) Aleksandra Meçaj// Myslym Shyri; nd. 0; njësia administrative nr. 10; njësia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Sistemi i mbledhjes së mbeturinave nëntokësore, i përbërë nga një rezervuar (3), rezervuari i përmendur (3) ka një kapak (1) dhe në të cilin mund të futet një enë (4) ku depozitohen mbetjet përmes një koshi depozitimi (2), koshi i lartpërmendur i depozitimit (2) duke u ngjitur në kapakun (1) në pjesën e jashtme të rezervuarit (3) dhe kapaku i përmendur (1) duke u lëvizur me anë të cilindrave të gazit (7), ku kapaku (1) përbëhet nga dy kllapa (5) (6) të lidhura me cilindrat e gazit (7), të karakterizuara në atë që të paktën një nga kllapat (5) (6) është një kllapë rrëshqitëse (6) dhe këto kllapa (5) (6) janë pingul me boshtin e rrotullimit të kapakut (1), paralel me njëra-tjetrën dhe zgjatimet maksimale të tyre janë të pabarabarta në mënyrë që kapaku (1) të fillojë të hapet përmes dy cilindrave të gazit (7), të lidhur përkatësisht me mbajtësen rrëshqitëse (6) dhe një kllapë të dytë ose të përbashkët (5), dhe përfundon me aktivizimin e cilindrit të gazit (7) të lidhur me kllapën e përbashkët (5).

2. Sistemi i grumbullimit të mbetjeve sipas pretendimit të mëparshëm, ku kllapa e përbashkët (5) është gjithashtu një kllapë rrëshqitëse.

(11) **11809**

(97) EP3432861/ 12.07.2023

(96) 17771247.8/ 24.03.2017

(22) 22.08.2023

(21) [AL/P/2023/381](#)

(54) **PËRDORIMI I INSULINËS PËR NXITJEN E ZBRASJES GASTRIKE**
16.01.2024

(30) US US 201662312473 P 24/03/2016

(71) Elgan Pharma Ltd./ New Generation Technologies NGT3, 13 Wadi El-Haj Street, 1711102 Nazareth IL

(72) Tal ATAROT/1 Ha'azivoni Street, 4061401 Tel-Mond, IL; Michal OLSHANSKY/12 Bavli Street, 6233112 Tel-Aviv, IL,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një kompozim që përfshin insulinë për përdorim në nxitjen e zbrazjes së stomakut tek një subjekt që ka nevojë për të, ku kompozimi është për t'u administruar në mënyrë enterale, ku subjekti është një foshnjë me peshë të ulët lindjeje, dhe ku kompozimi siguron një sasi totale insuline për subjektin prej rreth 0.001 U/kg/ditë deri në rreth 1.0 U/kg/ditë.

2. Një kompozim për përdorim, sipas pretendimit 1, ku subjekti vuan nga një çrregullim gastrik.

3. Një kompozim për përdorim, sipas pretendimit 2, ku çrregullimi i stomakut është karakterizuar nga zbrazja e vonuar e stomakut.

4. Një kompozim për përdorim, sipas pretendimit 1, ku zbrazja e stomakut është matur me numrin e ditëve për të arritur mbetjet gastrike prej <2ml/Kg peshë trupore.

5. Një kompozim për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku insulina është insulinë e gjitarëve e zgjedhur nga grupi i përbërë nga insulina humane dhe insulina e gjedhëve.

6. Një kompozim për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku insulina është insulinë rekombinante ose insulinë sintetike.

7. Një përbërje për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku insulina është e enkapsulur në një material enkapsulues.

8. Një kompozim për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku insulina është formuluar në një kompozim për administrim enteral.

9. Një kompozim për përdorim, sipas pretendimit 8, ku kompozimi është formuluar për administrim oral.

10. Një kompozim për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kompozimi është një kompozim ushqyes.

11. Një kompozim për përdorim, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku subjekti është një foshnjë humane e lindur e parakohshme.

12. Një kompozim për përdorim, sipas pretendimit 11, ku subjekti ka lindur në një moshë gestacionale prej 24-32 javësh.

- (11) **11810**
- (97) EP3831247/ 14.06.2023
- (96) 20211591.1/ 03.12.2020
- (22) 22.08.2023
- (21) [AL/P/2023/382](#)
- (54) **DJEP I MBAJTSHËM I PALOSSHËM**
16.01.2024
- (30) GB GB 201917916 06/12/2019
- (71) Mamas & Papas (Holdings) Limited/ Colne Bridge Road, Huddersfield, West Yorkshire, HD5 0RH GB
- (72) Peter, Neil SMITH/c/o Mamas & Papas Limited, Colne Bridge Road, Huddersfield, West Yorkshire HD5 0RH, GB; Graham, John MARTIN/c/o Mamas & Papas Limited, Colne Bridge Road, Huddersfield, HD5 0RH, GB,
- (74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë
- (57) 1. Një djep i mbajtshëm i palosshëm (100) që përfshin:
një pjesë bazë (210);
pjesët e kornizës së parë dhe të dytë (230, 240), ku pjesët e kornizës së parë dhe të dytë së bashku përcaktojnë të paktën pjesërisht një mur anësor ose fundor (142, 144, 162, 164) të djepit të mbajtshëm dhe ku pjesët e kornizës së parë dhe të dytë janë të lidhur në mënyrë pivotale së bashku në mënyrë që rrotullimi i pjesëve të kornizës së parë dhe të dytë në lidhje me njëri-tjetrin ndryshon lartësinë e murit anësor ose fundor të djepit të mbajtshëm,
ku pjesa e kornizës së parë (230) është i lëvizshëm në mënyrë pivotale në lidhje me pjesën bazë (210) dhe pjesa e dytë i kornizës (240) është e lëvizshme në mënyrë rrotulluese dhe rrëshqitëse në lidhje me pjesën bazë (210); dhe
një mekanizëm sigurimi (300), mekanizmi i sigurimit për të siguruar në mënyrë të çlirueshme anëtarin e kornizës së dytë në lidhje me pjesën bazë, i tillë që rrëshqitja e pjesës së dytë të kornizës në lidhje me pjesën bazë është e kufizuar, duke kufizuar kështu rrotullimin e pjesës së parë të kornizës në lidhje me pjesën e dytë të kornizës,
karakterizuar në atë që mekanizmi i sigurimit përfshin një porcion të trupit (310) të rrëshqitshme në lidhje me pjesa bazë në një drejtim gjatësor të djepit të mbajtshëm dhe një porcion sigurimi (400) për sigurimin e pozicionit të porcionit të trupit në lidhje me pjesën bazë, ku porcioni i sigurimit përfshin një element kyçjeje (410) për kyçjen selektive të pjesës bazë për të siguruar trupin e mekanizmit të sigurimit në lidhje me pjesën bazë dhe ku elementi i kyçjes është i lëvizshëm në lidhje me pjesën bazë në një drejtim me një komponent në një drejtim anësor e djepit të mbajtshëm.
2. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 1, ku pjesëtari i dytë i kornizës (240) është i lidhur në mënyrë rrotulluese me trupin (310) të mekanizmit të sigurimit (300).
3. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 1 ose 2, ku pjesa bazë (210) përfshin një hapje (218) për të marrë elementin e kyçjes (410) në një pozicion në pjesën bazë që është në linjë me elementin e kyçjes kur pjesa e kornizës së parë dhe të dytë (200) janë rregulluar në mënyrë që lartësia e murit anësor ose fundor të djepit të mbajtshëm të jetë në lartësinë maksimale të dëshirueshme.
4. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku mekanizmi të sigurimit (300) përfshin një çelës (422) të aktivizueshëm nga një përdorues dhe një mekanizëm kyçjeje (420) për lëvizjen e elementit të kyçjes (410) për t'u shkëputur nga ose për t'u

lidhur me pjesën bazë (210) kur çelësi është i aktivizuar.

5. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 4, ku mekanizmi i kyçjes (420) përbëhet nga një pjesë lidhëse (426) e lidhur me elementin e kyçjes (410), ku një sipërfaqe me kamë (428) është formuar në pjesën lidhëse, ku çelësi (422) përbëhet nga një element pasues (424) i cili ngjan sipërfaqen e kamerës, ku sipërfaqja e kamerës dhe elementi përcjellës së bashku drejtojnë lëvizjen e pjesës lidhëse për të lëvizur elementin e kyçjes kur çelësi aktivizohet.

6. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 5, ku sipërfaqja e kamë (428) formon një kënd në mënyrë të tillë që veprimi i pasuesit përgjatë sipërfaqes së kamës vepron për të lëvizur pjesën lidhëse (426) në një drejtim që formon një kënd në lidhje me drejtimin në të cilin aktivizohet çelësi (422).

7. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i cdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 6, ku çelësi (422) është i aktivizueshëm në një drejtim gjatësor të djepit të mbajtshëm (100).

8. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementi i kyçjes (410) është i anuar në një konfigurim në të cilin elementi i kyçjes angazhohet me pjesën bazë (210).

9. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku porcioni i sigurimit (400) përfshin më tej një element kyçjeje të mëtejshme (430) për të lidhur në mënyrë selektive pjesën bazë (210) të djepit të mbajtshëm për të siguruar trupin (310) i mekanizmit të sigurimit (300) në lidhje me pjesën bazë, ku elementi i mëtejshëm i kyçjes aktivizohet në mënyrë të pavarur nga elementi i kyçjes (410) për t'u kyçur dhe shkëputur nga anëtari bazë.

10. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 9, ku porcioni i sigurimit (400) përfshin më tej një çelës tjetër (442) që do të aktivizohet nga një përdorues dhe një mekanizëm të mëtejshëm kyçjeje (440) për lëvizjen e elementit të mëtejshëm të kyçjes (430) për t'u shkëputur dhe lidhur pjesën bazë (210) kur çelësi i mëtejshëm aktivizohet nga përdoruesi.

11. Djepi i mbajtshëm i palosshëm (100) i pretendimit 10, ku mekanizmi i kyçjes (420) dhe mekanizmi i mëtejshëm i kyçjes (440) janë konfiguruar të tillë që çelësi (422) dhe çelësi i mëtejshëm (442) të aktivizohen në të njëjtin drejtim si njëri-tjetri, në për të shkëputur përkatësisht elementin e kyçjes (410) dhe elementin e mëtejshëm të kyçjes (430) nga pjesa bazë (210).

(11) **11814**

(97) EP3602506/ 07.06.2023

(96) 18734936.0/ 23.04.2018

(22) 22.08.2023

(21) [AL/P/2023/383](#)

(54) **SISTEM PAGESE DHE MBLEDHJE TITUJSH/FATURASH**
19.01.2024

(30) US US 201762504185 P 10/05/2017, US US201815949760 10/04/2018

(71) Moua Brackay Cesar Serge Mango/Residence Anthurium Villa No. 4, 69-70 rue de L'Escaie, Oyster Pond, 97150 Saint Martin / FR

(72) Moua Brackay Cesar Serge Mango/Residence Anthurium Villa No. 4, 69-70 rue de L'Escaie, Oyster Pond, 97150 Saint Martin / FR, FR,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një sistem pagese dhe mbledhjeje titujsh/faturash e përshtatur të lejojë një përdorues të paguajë për bileta ose mundësi kalimi për secilin prej një tërësie sistemesh transportimi, secili

prej tërësisë së sistemeve të transportimit që përdor një prej teknologjive për prerje biletash që vijon:

- teknologjia NFC,
- një teknologji Bluetooth, p.sh. një teknologji me energji të ulët Bluetooth, BLE,
- një teknologji kart lexuesi pa kontakt,
- teknologji HTTP API Blerjeje/kodi QR,
- ose teknologji kart krediti EMV, sistem që përmban një celular udhëtar që përshin një nënsistem GPS (112) dhe një ose më shumë makina depozitimi (104) që mbajnë instruksione të ekzekutueshme nga një ose më shumë makina logjike (102), dhe një server, sistem që përshtatet të kryejë hapat e mëposhtëm:
në celularin e udhëtarit, siguron një aplikim ndëroperacional për të rezervuar bileta, për të programuar dhe planifikuar një udhëtim me anën e një tërësie sistemesh të ndryshëm transportimi;
në celularin e udhëtarit, përcakton një vendndodhje përdoruesi dhe fut vendndodhjen e përdoruesit në server,
në server, përcakton një sistem transportimi dhe teknologjinë e kërkuar për prerje biletash në vendndodhjen e përdoruesit dhe dërgon informacionin lidhur me sistemin e transportimit të përcaktuar në vendndodhjen e përdoruesit dhe teknologjinë për blerje biletash të sistemit të transportimit;
konfigurim, me server, aplikimin ndëroperacional (331, 319) të celularit të udhëtarit për autorizimin të paktën të një bilete ose mundësie kalimi me anën e teknologjisë për prerje biletash, duke përfshirë konfigurimin (207) e aplikimit ndëroperacional për një lexues të teknologjisë për prerje biletash dhe/ose konfigurimin e aplikimit ndëroperacional për teknologjinë e pagesës së teknologjisë për prerje biletash;
ku vendndodhja e përdoruesit përcaktohet me anën e nënsistemit GPS (112);
ku nëse teknologjia për blerje biletash përcaktohet të jetë NFC, aplikimi ndëroperacional i celularit të udhëtarit konfigurohet për protokollin e komunikimit NFC për kryerjen e një komunikimi NFC ndërmjet celularit të udhëtarit dhe një lexuesi NFC të sistemit të transportimit për të autorizuar të paktën njërën prej një bilete ose mundësie kalimi përmes komunikimit NFC;
ku nëse teknologjia për blerje biletash përcaktohet të jetë Bluetooth/BLE, aplikimi ndëroperacional i celularit të udhëtarit konfigurohet për protokollin e komunikimit me Bluetooth/BLE për kryerjen e një komunikimi me Bluetooth/BLE ndërmjet celularit të udhëtarit dhe një lexuesi Bluetooth/BLE të sistemit të transportimit për të autorizuar të paktën njërën prej një bilete dhe një mundësie kalimi përmes komunikimit Bluetooth/BLE;
ku nëse teknologjia për blerje biletash përcaktohet të kërkojë një kart pakontakt, aplikimi ndëroperacional i celularit të udhëtarit konfigurohet të përdorë një kart virtuale pakontakt të konfiguruar në një element sigurie të celularit të udhëtarit për kryerjen e komunikimit të kartës pakontakt ndërmjet celularit të udhëtarit dhe një lexuesi të një karte pakontakt të sistemit të transportimit për të autorizuar të paktën njërën prej një bilete ose mundësie kalimi përmes komunikimit të kartës pakontakt;
ku nëse teknologjia për blerje biletash përcaktohet të jetë teknologji kard krediti EMV, aplikimi ndëroperacional i celularit të udhëtarit konfigurohet të kryejë një komunikimi me kartë krediti EMV ndërmjet celularit të udhëtarit dhe një lexuesi të kart kreditit EMV të sistemit të transportimit për të autorizuar të paktën njërën prej një bilete dhe mundësie kalimi përmes komunikimi EMV; dhe

ku nëse teknologjia për blerje biletash përcaktohet të jetë HTTP API / Kod QR, celulari i udhëtarit konfigurohet të autorizojë të paktën njërin prej një bilete dhe mundësie kalimi përmes teknologjisë HTTP API / Kodi QR dhe serveri përshtatet të dërgojë një kod QR tek aplikimi ndëroperacional, i cili mund të skanohet nga një skaner kodi QR i sistemit të transportimit.

2. Sistem pagese dhe mbledhje titujsh/faturash i pretendimit 1, ku sistemet e transportimit gjenden secili në autoritete publike të ndryshme transportimi, sistem më tej përshtatet të kryejë, bazuar në një tabelë verifikuese, në server, transmetimin e informacionit që lidhet me një sistem specifik transportimi.

3. Sistem pagese dhe mbledhje titujsh/faturash i pretendimit 2, më tej përshtatet të kryejë, në server, transmetimin tek aplikimi ndëroperacional të të gjithë çelësave të sigurisë dhe të dridhjeduarve që kërkohet për të filluar një komunikim tek një lexues i sistemit të transportimit.

4. Sistem pagese dhe mbledhje titujsh/faturash i pretendimit 3, më tej përshtatet të kryejë: parqitjen e një programi të secilit prej sistemeve të transportimit.

5. Sistem pagese dhe mbledhje titujsh/faturash i pretendimit 4, më tej përshtatet të kryejë: përcaktimin, me server, nëse një teknologji për blerje biletash me kartë krediti EMV konfigurohet për Emulacionin e Kartës Pritëse (HCE), dhe nëse po, tek celulari, blerjen e një bilete me anën e një Kodi Android HCE.

(11) **11817**

(97) EP4101855/ 02.08.2023

(96) 22187664.2/ 27.04.2018

(22) 22.08.2023

(21) [AL/P/2023/384](#)

(54) **PËRBËRËS ANTITUMORALË**

19.01.2024

(30) EP 17382228 27/04/2017, EP 17382497 26/07/2017

(71) PHARMA MAR, S.A./ Polígono Industrial La Mina Avda. de los Reyes, 1 Colmenar Viejo, 28770 Madrid ES

(72) Maria del Carmen Cuevas MARCHANTE/c/o Pharma Mar, S.A.

Avda. de los Reyes, 1 Pol. Ind. La Mina Colmenar Viejo 28770 Madrid, ES; Andrés Francesch SOLLOSO/E-28770 Madrid, ES; Valentin Martinez BARRASA/E-28770 Madrid, ES,

(74) Fatos Dega// Nikolla Tupe; nd. 2; h. 4; ap. 30; njësia administrative nr. 5; njësia bashkiake nr. 5; 1019; Tiranë

(57) 1. Një përbërës me formulë ID, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij: ku: X është -O-; R1 është -OH ose -CN; R2 është një grup -C(=O) Ra; R3 është hidrogjen ose një grup -ORb ; R4 përzgjidhet nga hidrogjeni, -CH₂OH dhe -CH₂O-(C=O) Rc; Ra 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; Rb 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 Rc 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 IDa ose IDb, ose një kripë ose ester

farmaceutikisht i pranueshëm i tij: ku: X është -O-; R1 është -OH ose -CN; R2 është një grup -C(=O) Ra; R3 është hidrogjen ose një grup -ORb; R4 përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂O(C=O) Rc; Ra 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; Rb 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 Rc 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 cilitdo prej pretendimeve 1 ose 2, ku R4 përzgjidhet nga -CH₂OH dhe -CH₂O(C=O) Rc, ku Rc është C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

4. Përbërësi sipas pretendimit 3, ku Rc 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; ku Rc preferueshëm është metil.

5. Përbërësi sipas pretendimit 3, ku R4 është -CH₂OH.

6. Përbërësi sipas pretendimit 1 me formulë ID_C, ose një kripë ose ester farmaceutikisht i pranueshëm i tij ku: R1 është -OH ose -CN; R2 është një grup -C(=O) Ra; R3 është hidrogjen ose një grup -ORb; Ra 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; dhe Rb 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.

7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R1 është -OH.

8. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7, ku R2 është një grup -C(=O) Ra, ku Ra është C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm ku Ra 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.

9. Përbërësi sipas pretendimit 8, ku R2 është acetyl.

10. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ku R3 është hidrogjen ose -ORb, ku Rb është C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm ku Rb 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.

11. Përbërësi sipas pretendimit 10, ku R3 është hidrogjen.

12. Përbërësi sipas pretendimit 10, ku R3 është -ORb, ku Rb është C1-C6 alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; preferueshëm ku Rb 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.

13. Përbërësi sipas pretendimit 12, ku R3 është metoksi.

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, trifluoracetati, maleati, fumarati, citrati, oksalati, suksinati, tartrati, malati, sulfonat metani, p-toluen sulfonati, natriumi, kaliumi, kalciumi, amoniumi, etilendiamina, etanolamina, N, N-dialkilenetanolamina, trietanolamina dhe aminoacidi bazik.
18. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17 ose një kripë ose ester farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.
19. Një formë dozimi që përmban një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 18.
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 ilaç.
20. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, 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.
21. 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.
22. 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 -O-; R2 është një grup -C(=O) Ra; R3 është hidrogjen ose një grup -ORb; R4 përzgjidhet nga hidrogjeni, -CH₂OH dhe -CH₂OC(=O) Rc; Ra 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; Rb 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 Rc 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 ID, ku R1 është OH.
23. Një komplet (kit) që përmban një sasi terapeutikisht të efektshme 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 pranueshëm, ku kompleti jodetyrimisht përmban edhe udhëzime për përdorimin e përbërësit në 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 ovarian, kanceri i prostatës, kanceri kolorektal dhe kanceri i stomakut.

(11) **11819**

(97) EP3814348/ 02.08.2023

(96) 19744923.4/ 26.06.2019

(22) 22.08.2023

(21) [AL/P/2023/385](#)

(54) **PËRBËRËS TË NAFTIRIDINONIT TË ZËVENDESUAR TË DOBISHËM SI AKTIVATORE TË QELIZAVE T**

19.01.2024

(30) US 201862690439 P 27/06/2018 ,US 201962840459 30/04/2019

(71) BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY/ Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543 US

(72) Upender VELAPARTHI/c/o Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, US; Louis S. CHUPAK/c/o Bristol-Myers Squibb Company 100 Binney Street Cambridge, Massachusetts 02142, US; Chetan Padmakar DARNE/c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road Princeton, New Jersey 08543, US; Min DING/c/o Bristol-Myers Squibb Company 100 Binney Street Cambridge, Massachusetts 02142, US; Robert G. GENTLES/c/o Bristol-Myers Squibb Company 100 Binney Street Cambridge, Massachusetts 02142, US; Yazhong HUANG/c/o Bristol-Myers Squibb Company

100 Binney Street

Cambridge, Massachusetts 02142,US;Manjunatha Narayana Rao KAMBLE/c/o Syngene International Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3

Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka / IN, , IN;Scott W. MARTIN/121 Hickory Circle

Middletown, Connecticut 06457, , US;Raju MANNOORI/c/o Syngene International Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3

Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka, , IN;Ivar M. MCDONALD/c/o Bristol-Myers Squibb Company 100 Binney Street

Cambridge, Massachusetts 02142, US;Richard E. OLSON/c/o Bristol-Myers Squibb Company 100 Binney Street

Cambridge, Massachusetts 02142, US; Hasibur RAHAMAN/c/o Syngene International Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No. 2 & 3

Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka,IN;Prasada Rao JALAGAM/c/o Syngene International Limited
Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka,IN;Saumya ROY/c/o Syngene International Limited Biocon
Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka,IN;Gopikishan TONUKUNURU/c/o Syngene International
Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka,IN;Sivasudar VELAIAH/c/o Syngene International Limited
Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka,IN;Jayakumar Sankara WARRIER/c/o Syngene International
Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka, IN; Xiaofan ZHENG/c/o Bristol-Myers Squibb Company
100 Binney Street

Cambridge, Massachusetts 02142, US; John S. TOKARSKI/c/o Bristol-Myers Squibb Company
Route 206 and
Province Line Road

Princeton, New Jersey 08543,US;Bireswar DASGUPTA/5043 Bridle Ct.

Doylestown, Pennsylvania 18902, US; Kotha Rathnakar REDDY/c/o Syngene International
Limited Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka, IN; Thiruvenkadam RAJA/c/o Syngene International Limited
Biocon Special

Economic Zone Biocon Park, Plot No.2 & 3
Bommasandra Industrial Area IV Phase Jigani Link
Road, Bommasandra

Bangalore 560 099 Karnataka, IN,

(74) Fatos Dega// Nikolla Tupe; nd. 2; h. 4; ap. 30; njësia administrative nr. 5; njësia
bashkiake nr. 5; 1019; Tiranë

(57) 1. Një përbërës me Formulë (I) : ose një kripë e tij, ku: R1 është H, F, Cl, Br, -CN, C1-3
alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R1a, C3-4 cikloalkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R1a,

C1-3 alkoksi i zëvendësuar me zero deri në 4 R1a, -NRaRa, -S(O) nRe, ose -P(O) ReRe; çdo R1a është në mënyrë të pavarur F, Cl, -CN, -OH, -OCH₃, ose -NRaRa; çdo Ra është në mënyrë të pavarur H ose C1-3 alkil; çdo Re është në mënyrë të pavarur C3-4 cikloalkil ose C1-3 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R1a; R2 është H, C1-3 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R2a, ose C3-4 cikloalkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R2a; çdo R2a është në mënyrë të pavarur F, Cl, -CN, -OH, -O(C1-2 alkil), C3-4 cikloalkil, C3-4 alkenil, ose C3-4 alkinil; R3 është H, F, Cl, Br, -CN, C1-3 alkil, C1-2 fluoralkil, C3-4 cikloalkil, C3-4 fluorcikloalkil, ose -NO₂; R4 është -CH₂R_{4a}, -CH₂CH₂R_{4a}, -CH₂CHR_{4a}R_{4d}, -CHR_{4a}R_{4b}, ose -CR_{4a}R_{4b}R_{4c}; R_{4a} dhe R_{4b} janë në mënyrë të pavarur: (i) C1-6 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, -CN, -OH, -OCH₃, -SCH₃, C1-3 fluoralkoksi, -NRaRa, -S(O) 2Re, ose -NRaS(O) 2Re; (ii) C3-6 cikloalkil, heterociklil, fenil ose heteroaril, secili i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, C1-6 alkil, C1-3 fluoralkil, C1-4 hidroksialkil, -(CH₂) 1-2O(C1-3 alkil), C1-4 alkoksi, -O(C1-4 hidroksialkil), -O(CH) 1-3O(C1-3 alkil), C1-3 fluoralkoksi, -O(CH) 1-3NRcRc, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -C(O) (C1-4 alkil), -C(O) OH, -C(O) O(C1-4 alkil), -NRcRc, -NRaS(O) 2(C1-3 alkil), -NRaC(O) (C1-3 alkil), -NRaC(O) O(C1-4 alkil), -P(O) (C1-3 alkil) 2, -S(O) 2(C1-3 alkil), -O(CH₂) 1-2(C3-6 cikloalkil), -O(CH₂) 1-2(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidil, acetilazetidil, (tert-butoksikarbonil) azetidil, triazolil, tetrahidropirani, morfolinil, tiofenil, metilpiperidinil, dhe Rd; ose (iii) C1-4 alkil i zëvendësuar me një grup ciklik të përzgjedhur nga C3-6 cikloalkil, heterociklil, aril dhe heteroaril, grupi ciklik i sipërpërmendur i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-6 alkil, C1-3 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-3 fluoralkoksi, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -NRcRc, -NRaS(O) 2(C1-3 alkil), -NRaC(O) (C1-3 alkil), -NRaC(O) O(C1-4 alkil), dhe C3-6 cikloalkil; ose R_{4a} dhe R_{4b} së bashku me atomin e karbonit me të cilin janë ngjitur formojnë një C3-6 cikloalkil ose një heterociklil me 3 deri në 6 anëtarë, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 Rf; çdo Rf është në mënyrë të pavarur F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-6 alkil, C1-3 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-3 fluoralkoksi, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -NRcRc, ose një grup ciklik i përzgjedhur nga C3-6 cikloalkil, heterociklil 3 deri në 6 anëtarë, fenil, heteroaril monociklik dhe heteroaril biciklik, secili grup ciklik i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-6 alkil, C1-3 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-3 fluoralkoksi, dhe -NRcRc; R_{4c} është C1-6 alkil ose C3-6 cikloalkil, secili i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, -OH, C1-2 alkoksi, C1-2 fluoralkoksi, dhe -CN; R_{4d} është -OCH₃; çdo Rc është në mënyrë të pavarur H ose C1-2 alkil; Rd është fenil i zëvendësuar me zero deri në 1 zëvendësues të përzgjedhur nga F, Cl, -CN, -CH₃, dhe -OCH₃; çdo R5 është në mënyrë të pavarur -CN, C1-6 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C2-4 alkenil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C2-4 alkinil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C3-4 cikloalkil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, fenil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, oksadiazolil i zëvendësuar me zero deri në 3 Rg, piridinil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, -(CH₂) 1-2(heterociklil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg), -(CH₂) 1-2NRcC(O) (C1-4 alkil), -(CH₂) 1-2NRcC(O) O(C1-4 alkil), -(CH₂) 1-2NRcS(O) 2(C1-4 alkil), -C(O) (C1-4 alkil), -C(O) OH, -C(O) O(C1-4 alkil), -C(O) O(C3-4 cikloalkil), -C(O) NRaRa, ose -C(O) NRa(C3-4 cikloalkil); çdo Rg është në mënyrë të pavarur F, Cl, -CN, -OH, C1-3 alkoksi, C1-3 fluoralkoksi, -O(CH₂) 1-2O(C1-2 alkil), ose -NRcRc; m është 1, 2, ose 3; dhe n është zero, 1 ose 2.

2. Përbërësi sipas Pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R1 është H, F, Cl, Br, -CN, C1-3 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 R1a, ciklopropil i zëvendësuar me zero deri në 3 R1a, C1-3

alkoksi i zëvendësuar me zero deri në 3 R1a, -NRaRa, -S(O) nCH₃, ose -P(OXCH₃)₂; çdo R1a është në mënyrë të pavarur F, Cl, ose -CN; çdo Ra është në mënyrë të pavarur H ose C1-3 alkil; R2 është H ose C1-2 alkil i zëvendësuar me zero deri në 2 R2a; çdo R2a është në mënyrë të pavarur F, Cl, -CN, -OH, -O(C1-2 alkil), ciklopropil, C3-4 alkenil, ose C3-4 alkinil; R3 është H, F, Cl, Br, -CN, C1-2 alkil, -CF₃, ciklopropil, ose -NO₂; R4a dhe R4b janë në mënyrë të pavarur: (i) C1-4 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, -CN, -OH, -OCH₃, -SCH₃, C1-3 fluoralkoksi, dhe -NRaRa; (ii) C3-6 cikloalkil, heterociklil, fenil ose heteroaril, secili i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, C1-6 alkil, C1-3 fluoralkil, -CH₂OH, -(CH₂)₁₋₂O(C1-2 alkil), C1-4 alkoksi, -O(C1-4 hidroksialkil), -O(CH)₁₋₂O(C1-2 alkil), C1-3 fluoralkoksi, -O(CH)₁₋₂NRcRc, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -C(O) (C1-4 alkil), -C(O) OH, -C(O) O(C1-4 alkil), -NRcRc, -NRaS(O)₂(C1-3 alkil), -NRaC(O) (C1-3 alkil), -NRaC(O) O(C1-4 alkil), -P(O) (C1-2 alkil)₂, -S(O)₂(C1-3 alkil), -O(CH₂)₁₋₂(C3-4 cikloalkil), -O(CH₂)₁₋₂(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidinil, acetilazetidinil, (tert-butoksikarbonil) azetidinil, triazolil, tetrahidropiranil, morfolinil, tiofenil, metilpiperidinil dhe Rd; ose (iii) C1-3 alkil i zëvendësuar me një grup ciklik të përzgjedhur nga C3-6 cikloalkil, heterociklil, fenil dhe heteroaril, grupi ciklik i sipërpërmendur i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-3 alkil, C1-2 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-2 fluoralkoksi, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -NRcRc, -NRaS(O)₂(C1-3 alkil), -NRaC(O) (C1-3 alkil), -NRaC(O) O(C1-4 alkil), dhe C3-4 cikloalkil; ose R4a dhe R4b së bashku me atomin e karbonit me të cilin janë ngjitur, formojnë një C3-6 cikloalkil ose një heterociklil me 3 deri në 6 anëtarë, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 Rf; çdo Rf është në mënyrë të pavarur F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-2 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-2 fluoralkoksi, -OCH₂CH=CH₂, -OCH₂C≡CH, -NRcRc, ose një grup ciklik i përzgjedhur nga C3-6 cikloalkil, heterociklil me 3 deri në 6 anëtarë, fenil, heteroaril monociklik dhe heteroaril biciklik, secili grup ciklik i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-2 fluoralkil, C1-3 alkoksi, C1-2 fluoralkoksi, dhe -NRcRc; R4c është C1-4 alkil ose C3-6 cikloalkil, secili i zëvendësuar me zero deri në 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, -OH, C1-2 alkoksi, C1-2 fluoralkoksi, dhe -CN; dhe çdo R5 është në mënyrë të pavarur -CN, C1-5 alkil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C2-3 alkenil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C2-3 alkinil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, C3-4 cikloalkil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg, fenil i zëvendësuar me zero deri në 3 Rg, oksadiazolil i zëvendësuar me zero deri në 3 Rg, piridinil i zëvendësuar me zero deri në 3 Rg, -(CH₂)₁₋₂(heterociklil i zëvendësuar me zero deri në 4 Rg), -(CH₂)₁₋₂NRcC(O) (C1-4 alkil), -(CH₂)₁₋₂NRcC(O) O(C1-4 alkil), -(CH₂)₁₋₂NRcS(O)₂(C1-4 alkil), -C(O) (C1-4 alkil), -C(O) OH, -C(O) O(C1-4 alkil), -C(O) O(C3-4 cikloalkil), -C(O) NRaRa, ose -C(O) NRa(C3-4 cikloalkil).

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R1 është H, Cl, Br, -CN ose -OCH₃; R2 është -CH₃; R3 është H, F, Cl, Br, -CN, -CH₃, ciklopropil, ose -NO₂; R4 është -CH₂R4a, -CH₂CH₂R4a, -CH₂CHR4aR4d, ose -CHR4aR4b; R4a është fenil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, pirazolil, imidazolil, izoksazolil, izotiazolil, oksazolil, oksadiazolil, tetrazolil, tiadiazolil, tiazolil, triazolil, tiofenil, tetrahidropiranil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksipinil, dihidrobenzofuranil, benzo[d]izoksazolil, benzoksazinil, benzoksazinonil, indazolil, indolil, benzo[d][1,3]dioksolil, pirazol[1,5-a]piridinil, dioksidotetrahidrotiopiranil, kuinolinil, ose naftiridinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -

CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CHF₂, -CF₃, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OC(CH₃)₃, -OCH₂C(CH₃)₂OH, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)OC(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -P(OXCH₃)₂, -S(O)₂CH₃, -OCH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidil, acetilazetidil, (tert-butoksikarbonil) azetidil, triazolil, tetrahidropiranil, morfolinil, fenil, fluorfenil, cianofenil, tiofenil, fluorfenil, dhe metilpiperidinil; R_{4b} është: (i) -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -C(CH₃)₃, -CH₂F, -CF₃, -CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂OCHF₂, -CF₂CH₂OH, -CF₂CH₂OCH₃, -CH₂SCH₃, ciklopropil, -CH₂(cikloheksil), ose -CH₂(ciklopropil-oksadiazolil); ose (ii) fenil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, pirazolil, imidazolil, izoksazolil, izotiazolil, oksazolil, oksadiazolil, tetrazolil, tiadiazolil, tiazolil, triazolil, tiofenil, tetrahidropiranil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksipinil, dihidrobenzofuranil, benzo[d]izoksazolil, benzoksazinil, benzoksazinonil, indazolil, indolil, benzo[d][1,3]dioksolil, pirazol[1,5-a]piridinil, dioksidotetrahidrotiopiranil, kuinolinil, ose naftiridinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CHF₂, -CF₃, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OC(CH₃)₃, -OCH₂C(CH₃)₂OH, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂CH₂N(CH₃)₂, -C(O)CH₃, -C(O)C(CH₃)₃, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)OC(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -P(OXCH₃)₂, -S(O)₂CH₃, -OCH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidil, acetilazetidil, (tert-butoksikarbonil) azetidil, triazolil, tetrahidropiranil, morfolinil, fenil, fluorfenil, cianofenil, tiofenil, fluorfenil, dhe metilpiperidinil; ose R_{4a} dhe R_{4b} së bashku me atomin e karbonit me të cilin janë ngjitur formojnë ciklopropil të zëvendësuar me fluorfenil; çdo R₅ është në mënyrë të pavarur -CN, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂F, -C(CH₃)₂F, -CF(CH₃)CH(CH₃)₂, -CH₂CN, -CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -C(CH₃)₂(OH)CH(CH₃)₂, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂OCHF₂, -CH₂OCH₂CH₂OCH₃, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂NHC(O)CH₃, -CH₂NHC(O)OCH₃, -CH₂NHS(O)₂CH₃, -C(O)C(CH₃)₂, -CH₂(hidroksiazetidil), -CH₂(morfolinil), -CH₂(metilpiperazinil), -C(O)OH, -C(O)OCH₃, -C(O)OC(CH₃)₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(ciklopropil), -C(O)O(ciklopropil), ciklopropil, fenil, metiloksadiazolil, ose metilpiridinil; dhe m është 1 ose 2.

4. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R₄ është -CH₂R_{4a}, -CD₂R_{4a}, ose -CH₂CH₂R_{4a}; dhe R_{4a} është fenil, piridinil, tetrahidropiranil, benzoksazinil, benzo[d][1,3]dioksolil, benzoksazinonil, indazolil, indolil ose kinolinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CHF₂, -CF₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OCHF₂, -OCF₃, -C(O)CH₃, -C(O)OC(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, cianociklopropil dhe fenil.

5. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R₄ është -CHR_{4a}R_{4b}, -CDR_{4a}R_{4b}, ose -CH₂CHR_{4a}R_{4b}; R_{4a} është fenil, piridinil, dihidrobenzofuranil, benzodioksolil, izoksazolil, naftiridinil, kuinolinil ose tiazolil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CF₃, -OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -C(O)OH, -C(O)OCH₃, dhe ciklopropil; R_{4b} është -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -C(CH₃)₃, -CH₂F, -CF₃, -CH₂OH, -C(CH₃)₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂OCHF₂, -CF₂CH₂OH, -CF₂CH₂OCH₃, -CH₂SCH₃, ciklopropil, -CH₂(cikloheksil), ose -CH₂(ciklopropil-oksadiazolil); dhe R_{4d} është -OCH₃.

Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R₄ është -CHR_{4a}R_{4b} ose -CHR_{4b}CH₂R_{4a}; R_{4a} dhe R_{4b} janë në mënyrë të pavarur fenil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, pirazolil,

imidazolil, izoksazolil, izotiazolil, oksazolil, oksadiazolil, tetrazolil, tiadiazolil, tiazolil, triazolil, tiofenil, tetrahidropiranil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinipinil, dihidrobenzofuranil, benzo[d]izoksazolil, benzoksazinil, benzoksazinonil, indazolil, indolil, benzo[d][1,3]dioksolil, pirazol[1,5-a]piridinil, dioksidotetrahidrotiopiranil, kuinolinil, ose naftiridinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃) 2, -C(CH₃) 3, -CHF₂, -CF₃, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃) 2, -OC(CH₃) 3, -OCH₂C(CH₃) 2OH, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂CH₂N(CH₃) 2, -C(O) CH₃, -C(O) C(CH₃) 3, -C(O) OH, -C(O) OCH₃, -C(O) OC(CH₃) 3, -N(CH₃) 2, -P(OXCH₃) 2, -S(O) 2CH₃, -OCH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidil, acetilazetidil, (tert-butoksikarbonil) azetidil, triazolil, tetrahidropiranil, morfolinil, fenil, fluorfenil, cianofenil, tiofenil, fluorfenil, dhe metilpiperidinil.

7. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku: R₄ është -CHR_{4a}R_{4b}: R_{4a} është fenil ose piridinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -CH₃, dhe -OCF₃; dhe R_{4b} është fenil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, piridazinil, pirazolil, imidazolil, izoksazolil, izotiazolil, oksazolil, oksadiazolil, tetrazolil, tiadiazolil, tiazolil, tetrahidropiranil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinil, dihidrobenzo[b][1,4]dioksinipinil, dihidrobenzofuranil, benzo[d]izoksazolil, benzoksazinil, benzoksazinonil, indazolil, indolil, benzo[d][1,3]dioksolil, pirazol[1,5-a]piridinil, dioksidotetrahidrotiopiranil, kuinolinil, ose naftiridinil, secili i zëvendësuar me zero deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, -CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃) 2, -C(CH₃) 3, -CHF₂, -CF₃, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃) 2, -OC(CH₃) 3, -OCH₂C(CH₃) 2OH, -OCH₂CH₂OCH₃, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂CH₂N(CH₃) 2, -C(O) CH₃, -C(O) C(CH₃) 3, -C(O) OH, -C(O) OCH₃, -C(O) OC(CH₃) 3, -N(CH₃) 2, -P(OXCH₃) 2, -S(O) 2CH₃, -OCH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(ciklopropil), -OCH₂CH₂(morfolinil), ciklopropil, cianociklopropil, metilazetidil, acetilazetidil, (tert-butoksikarbonil) azetidil, triazolil, tetrahidropiranil, morfolinil, fenil, fluorfenil, cianofenil, tiofenil, fluorfenil, dhe metilpiperidinil.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, që ka strukturën: ku: (i) R_{5a} është -CN, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃) 2, -CH₂F, -CH₂OH, -C(O) OH, -C(O) OCH₃, -C(O) NH₂, ciklopropil, -C(O) NH(ciklopropil), ose fenil, dhe R_{5b}, R_{5c}, dhe R_{5d} janë secili H; (ii) R_{5a} është ciklopropil, R_{5b} është H, R_{5c} është ciklopropil, dhe R_{5d} është H; (iii) R_{5b} është -CN, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃) 2, -CH₂F, -C(CH₃) 2F, -CF(CH₃) CH(CH₃) 2, -CH₂OH, -C(CH₃) 2OH, -CH₂OCH₃, -C(O) OH, -C(O) OCH₃, -C(O) C(CH₃) 2, -C(O) OCH₃, -C(O) OC(CH₃) 2, -C(O) NH₂, -C(CH₃) OH) CH(CH₃) 2, -C(O) NH(ciklopropil), -C(O) O(ciklopropil), ose metiloksadiazolil, dhe R_{5a}, R_{5c}, dhe R_{5d} janë secili H; (iv) R_{5b} është -CH₃ ose metilpiridinil, R_{5c} është -CH₃, dhe R_{5a} dhe R_{5d} janë secili H; (v) R_{5a} është -CH₃, -CH₂CH₃, -CH(CH₃) 2, -CH₂OH, ose -CH₂OCH₃, R_{5c} është -CH₃, dhe R_{5b} dhe R_{5d} janë secili H; ose (vi) R_{5a} është -CH₃, R_{5b} është -CH₃ ose -CH₂OCF₂, dhe R_{5c} dhe R_{5d} janë secili H; (vii) R_{5a} është -CH₃, R_{5c} është -CH₂CH₃, -CH₂CN, -CH₂OH, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃, -CH₂OCH₂CH₂OH, -CH₂N(CH₃) 2, -CH₂NHC(O) CH₃, -CH₂NHC(O) OCH₃, -CH₂NHS(O) 2CH₃, -CH₂(morfolinil), -CH₂(hidroksiazetidil), ose -CH₂(metilpiperazinil), dhe R_{5b} dhe R_{5d} janë secili H; ose (viii) R_{5a} është -CH₂CH₃, R_{5c} është -CH₂CH₃ ose -CH₂OCH₃, dhe R_{5b} dhe R_{5d} janë secili H.

9. Përbërësi sipas pretendimit 4 ose një kripë e tij, ku: R₁ është Cl, -CN, ose -OCH₃; R₂ është -CH₃; dhe R₃ është H, F, Cl, ose -CN.

10. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, që ka strukturën: ku: R1 është -CN; R2 është -CH₃; R3 është H, F, ose -CN; R4 është: ose

11. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku përbërësi në fjalë është: 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1-2); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (3); 8-((2R,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (4); 4-((2R,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (5); 8-((2R,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (6); 4-((2R,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (7); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(fluormetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (8); 4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(fluormetil) piperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin -3-karbonitril (9); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (10); (S) -4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (11); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin--il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7 -dikarbonitril (12); (S) -4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5- naftiridin-3-karbonitril (13); 4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (14); 4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin -3-karbonitril (15-16); 4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin -3-karbonitril (17); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril (18); 8-((2S,SR) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-brom-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril (19); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-ciklopropil-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (20); 8-((2S,SR) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-brom-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (21); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5,7-dimetil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (22); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-ciklopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (23- 24); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-klorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (25); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-klorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (26); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (27); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (28); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (29); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (30); (R) -4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (31); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2, 7-dikarbonitril (32); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (33); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (34); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (35); (S) -

8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (36); (S) -4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (37); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2, 7-dikarbonitril (38); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (39-40); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksamid (41-42); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-cianopiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (43); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-cianopiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (44-45); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -N-ciklopropilpiperazin-2-karboksamid (46-48); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (49); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (50-51); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2 -acid karboksilik (52); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-acid karboksilik (53-54); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-acid karboksilik (55); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2 -karboksamid (56); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksamid (57-58); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -N-ciklopropilpiperazin-2-karboksamid (59); 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -N-ciklopropil-4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin -2-karboksamid (60-61); izopropil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (62-63); izopropil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2- karboksilat (64-65); metil (S) -1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (66); metil 4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -1-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) piperazin-2-karboksilat (67-68); metil 4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -1-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) piperazin-2-karboksilat (69-70); metil 4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -1-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) piperazin-2-karboksilat (71-72); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-3-nitro-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin- 2-karboksilat (73); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-3-fluor-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (74-75); metil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(3-klor-6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin- 2-karboksilat (76-77); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(2-hidroksipropan-2-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (78-79); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(2-fluorpropan-2-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (80-81); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metil-5-(2-metilpiridin-4-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (84); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izobutirilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (86-87); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(2-hidroksi-3-metilbutan-2-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (88-89); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(2-fluor-3-metilbutan-2-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril, TFA (90-91); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(metoksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (92-93);

metil 1-(bis(4-klorfenil) metil) -4-(6-ciano-3-fluor-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (94-95); metil 1-(bis(4-klorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (96-97); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-brom-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (98); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5,7-dimetil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (99); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (100-101); (R) -4-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (102); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (103); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril, dimetilformamid (104); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril, dimetilforma mid (105); ciklopropil 1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro 1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (106-107); 8-((2S,5R) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (108-109); 6-brom-4-((2S,5R) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (110); 8-((2S,5R) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (111-112); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (113); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (114); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-brom-3-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (115); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (116-117); 4-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (118); 8-((2R,5S) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (119); 8-((2R,5S) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-7-nitro-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (120); 8-((2S,5R) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-7-nitro-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (121-122); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,3-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (123-124); 8-((2S,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-izopropil-5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (125); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (126); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (127); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (128); 8-((2S) -4-((4-fluor-2-metoksifenil) (4-fluorfenil) metil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (129-130); 8-((2R,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (131); 8-((2R,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (132); 8-((2S,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (133); (S) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (134); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-

6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (135); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksilat (136-137); 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-acid karboksilik (138); 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -N-ciklopropilpiperazin-2-karboksamid (139-140); 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin-2-karboksamid (141 -142); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-cianopiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (143- 144); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-cianopiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (145); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (146-148); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-(fluormetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (149-151); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-diciklopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (152-153); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-fenilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (154- 156); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (157); 4-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -6-brom-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (158); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (159); 4-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (160); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-7-nitro-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (161); metil 4-(bis(4-fluorfenil) metil) -1-(3-brom-6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) piperazin- 2-karboksilat (162); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (163); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (167); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (168); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-izopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2, 7-dikarbonitril (169); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (170); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3,3-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (171); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (172); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2, 7-dikarbonitril (173); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (174); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (175); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (176); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -7-klor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (177); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (178); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (179); (R) -8-(4-(bis(4-klorfenil) metil) -3-etilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (180); (R) -8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-izopropilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (181); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1, 5-naftiridin-2-karbonitril (182); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5 -naftiridin-2-karbonitril (183-

184); 8-[(2S,5R) -4-[1-(4-fluor-2-metoksifenil) -2,2-dimetilpropil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (185-186); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (187); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (188); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (189-190); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (191-192); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (193-194); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (6-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (195-196); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (piridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (197-198); 8-[(2S,5R) -4-[(5-klorpiridin-2-il) 4-metilfenil] metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (201-202); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-klorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (201-202); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (6-metilpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (203-204); 8-[(2S,5R) -4-[(2-etoksipiridin-3-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (205-206); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [2-(propan-2-iloksi) piridin-3-il] metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (207-208); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (2-metoksipiridin-3-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (209-210); 8-[(2S,5R) -4-[(5-klorpiridin-2-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (211-212); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (213-214); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (215-216); 7-klor-8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (217-218); 3-klor-4-{4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]piperazin-1-il}-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-2-njė (219-220); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{fenil[4-(trifluormetoksi) fenil] metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (221-222); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (3-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (223-224); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (2-etil-4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (225-226); 8-[(2S,SR) -4-[(2-etil-4-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (227-228); 8-[(2S,5R) -4-[(2-etoksi-4-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (229-230); 4-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (2-etil-4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-2-njė (231-232); 4-[(2S,5R) -4-[(2-etil-4-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-2-njė (233-234); 4-[(2S,5R) -4-[(2-etilfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-2-njė (235-236); 8-[(2S,5R) -4-(difenilmetil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (237); 4-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-2-njė (238-239); 4-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-

fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro- 1,5-naftiridin-2-një (240); 4-[(2S,SR) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-metoksi-1-metil-1,2-dihidro-1,5- naftiridin-2-një (241); 8-[(2S,5R) -4- {[2-(difluormetil) -4-fluorfenil]metil} -2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (242); 8-[(2S,5R) -4- {[2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil] metil} -2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (243); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klor-2-hidroksifenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1 ,5-naftiridin-2-karbonitril (244); 8-[(2S,SR) -4-[(2-hidroksifenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin -2-karbonitril (245); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[(2,4,6-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (246); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (247); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (248); 8-[(2S,SR) -4-[(3-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (249); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (250); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril (251); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (252); 8-[(2S,5R) -4-[(4-ciano-2-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (253); 8-[(2S,5R) -4- {[2-fluor-6-(trifluormetil) fenil]metil} -2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (254); 8-[(2S,5R) -4-[(2-fluor-6-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (255); 8-[(2S,5R) -4-[1-(2,6-difluorfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1 ,5-naftiridin-2-karbonitril (256); 8-[(2S,5R) -4-[bis(3-klorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (257); 8-[(2S,SR) -4-[bis(2-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (258); 8-[(2S,5R) -4-[(2-klorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (259); 8-[(2S,5R) -4-[(2-klor-6-cianofenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (260); 8-[(2S,SR) -4-[(2-klor-6-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (261); 8-[(2S,5R) -4-[(2,5-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (262); 8-[(2S,5R) -4-[(2,6-diklorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (263); 8-[(2S,SR) -4-benzil-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (264); 8-[(2S,5R) -4-[(2,6-dimetilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (265); 8-[(2S,SR) -4-[(2-klor-3,6-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (266); 8-[(2S,5R) -4-[(4-ciano-2,6-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (267); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klor-2,6-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (268); 8-[(2S,5R) -4-[(2-ciano-6-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (269); 8-[(2S,SR) -4-[bis(3-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (270); 8-[(2S,5R) -4-[(2,6-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (271); 8-[(2S,SR) -4-[(2,6-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (272); 8-[(2S,5R) -

4-[(2,6-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril, TFA (273); 8-[(2S,5R) -4-[(2,6-difluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (274); 8-[(2S,5R) -4-[(2,6-difluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (275); 8-[(2S,5R) -4-[(2,3-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (276); 8-[(2S,5R) -4-[(2,4-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (277); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{[6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (278); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{[2-metil-6-(trifluormetil) piridin-3-il]metil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (279); 8-[(2S,5R) -4-{[2-metoksi-6-(trifluormetil) piridin-4-il]metil}-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (280); 8-[(2S,5R) -4-{[2-klor-6-(trifluormetil) piridin-3-il]metil}-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (281); 8-[(2S,5R) -4-[(3-klorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (282); 8-[(2S,5R) -4-[(2,4-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (283); 8-[(2S,5R) -4-[(2-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (284); 8-[(2S,5R) -4-[(2-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (285); 8-[(2S,SR) -4-[(2,3-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (286); 8-[(2S,5R) -4-[(2-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (287); 8-[(2S,SR) -4-[(3,5-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (288); 8-[(2S,5R) -4-[(3,5-difluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (289); 8-[(2S,5R) -4-[(3,5-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (290); 8-[(2S,SR) -4-[(3,4-difluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (291); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (292); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (293); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [4-(trifluormetil) fenil]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (294); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (295); 8-[(2S,SR) -4-[(3-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (296); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (297); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-cianofenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (298); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (299); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (300); 8-[(2S,SR) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (301); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (302); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (303); 8-[(2S,5R) -

4-((2-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (304); 8-((2S,5R) -4-((2-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (305); 8-((2S,SR) -4-((4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (306); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (307); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (308-309); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril, kripë TFA (310-311); 8-((3R) -4-((4-fluorfenil) (pirimidin-4-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (312-313); 8-((3R) -4-((4-klorfenil) (2-metilpirimidin-5-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (314); 8-((3R) -4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-4-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (315-316); 8-((3R) -4-((4-fluorfenil) (pirimidin-5-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (317-318); 8-((3R) -4-((4-klorfenil) (pirimidin-4-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (319-320); 8-((3R) -4-((2-(tert-butil) pirimidin-4-il) (4-fluorfenil) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (321); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (322); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (4-(trifluormetoksi) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (323-324); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (4-(trifluormetil) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (325-326); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (327-328); 8-((2S,5R) -4-((2,6-difluorfenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (329 dhe 336); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (330-331); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (332); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-((2-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (333-334); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (335); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,4-difluorfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (337-339); 8-[(2S,5R) -5-etil-2-metil-4-[(piridin-2-il) [4-(trifluormetoksi) fenil] metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (340-341); 8-((2S,5R) -5-etil-2-metil-4-(piridin-2-il)[4-(trifluormetoksi) fenil] metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (342-343); 8-((2S,5R) -4-(1-(3,4-difluorfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (344); 8-((2R,5S) -2,5-dimetil-4-(1-(4-(trifluormetil) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (345-346); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,4-difluorfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (347-349); 8-((2S,5R) -4-((5-etilpiridin-2-il) (3-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (350-351); 8-((2S,5R) -4-(2-metoksi-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (352); 8-((2S,5R) -4-(1-(5-klor-2,3-dihidrobenzofuran-7-il) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-

6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (353 dhe 356-357); 8-((2S,5R) -4-((5-etilpiridin-2-il) (3-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (354); 8-((2S,5R) -4-((3-klorfenil) (5-etilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (355); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (tetrahidro-2H-piran-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (358-359); 8-((2S,SR) -4-((4-cianofenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (360-361); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (4-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (362 dhe 364); 8-((2S,SR) -4-((4-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (363-365); 8-((2S,5R) -4-((3,4-difluorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (366); 8-((2S,5R) -4-((6-fluorpiridin-2-il) (4-(trifluormetoksi) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (367-368); 8-((2S,5R) -4-((3-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (369); 8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (5-(trifluormetil) piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (370-371); 8-((2S,5R) -4-((3-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (372); 8-((2S,SR) -4-((3-klor-4-metilfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (373 dhe 380); 8-((2S,SR) -4-((3-fluorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (374 dhe 379); 8-((2S,5R) -4-((3,4-difluorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (375-376); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(piridin-2-il(4-(trifluormetoksi) fenil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (377-378); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (381 dhe 382); 8-((2S,SR) -4-((4-fluorfenil) (piridazin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (383-384); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (2-metilpirimidin-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (385); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (386); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (tetrahidro-2H-piran-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (387-388); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril(389); 8-((2S,SR) -4-((3-fluorfenil) (6-metilpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (390); 8-((2S,5R) -4-((5-fluorpiridin-3-il) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (391); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (pirimidin-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (392); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (pirimidin-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (393-394); 8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (6-metilpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (395); 8-((2S,SR) -4-((4-klorfenil) (pirimidin-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (396-397); 8-((2S,SR) -4-((3-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (398); 8-((2S,SR) -4-((3-klor-4-metilfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-

metil-6- okso-5,6-dihidro-1,5

naftiridin-2-karbonitril (399); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (400); 8-((2S,SR) -4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (401); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (pirimidin-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (402); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (403); 8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (piridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (404); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(piridin-2-il(4-(trifluormetoksi) fenil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (405); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (406); 8-((2S,SR) -4-(bis(5-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (407); 8-((2S,5R) -4-((2-(tert-butil) pirimidin-4-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (408-409); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (410); 8-((2S,SR) -4-(1-(3,4-difluorfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (411); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (412); 8-((3R) -4-((4-klorfenil) (2-metilpirimidin-5-il) metil) -3-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (413-414); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (415); 8-((2S,SR) -4-((5-fluorpiridin-3-il) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (416); 8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (6-metilpiridin-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (417); 8-((2S,5R) -5-etil-4-((4-fluorfenil) (2-metilpirimidin-4-il) metil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (418-419); 8-((2S,SR) -5-etil-4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) propil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (420-421); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (piridin-2-il) metil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (422-423); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) etil-1-d) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril dhe 7-fluor-8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) etil-1-d) -2,5-dimetilpiperazin -1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (424-425); 7-fluor-8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) etil-1-d) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (426-427); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) etil-1-d) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (428-429); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((2,4,6-trifluorfenil) metil-d2) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (430); 8-((2S,SR) -4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (431); 8-((2S,5R) 2,5-dimetil-4-(1-(2,4,6-trifluorfenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (432); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-klor-4-fluor-3-metilfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (433); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (434); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (435-436); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-4-

(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (437, 439 dhe 442); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (438 dhe 440-441); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (6-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (443); 8-((2S,5R) -4-((5-fluorpiridin-2-il) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (444); 8-((2S,5R) -4-((3,4-dihidro 2H-benzo[b][1,4]dioksepin-6-il) (3-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (445); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (4-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (446); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (2,3-dihidrobzeno[b][1,4]dioksin-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (447); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (4-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (448); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (449); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((6-metilpiridin-2-il) (p-tolil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (450); 8-((2S,5R) -4-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioksepin-6-il) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2, 5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (451); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (452-453); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((5-metilpiridin-2-il) (p-tolil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (454, 457); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (4-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (455-456); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (4-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobzenofuran-7-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (458-459); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-((4-metilpiridin-2-il) (p-tolil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (460-461); 8-((2S,SR) -4-((5-fluorpiridin-2-il) (4-(trifluormetoksi) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (462, 466, 468); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (463-464); 8-((2S,5R) -4-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobzenofuran-7-il) (5-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (465, 467); 8-((2S,5R) -4-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioksepin-6-il) (5-metilpiridin-2-il) metil) -2, 5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (469); 8-((2S,5R) -4-((3-fluorfenil) (6-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (470); 8-((2S,SR) -4-((4-fluorfenil) (6-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (471); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (4-fluorpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (472-474); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-((1-metil-1H-indazol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (475); 8-((2S,5R) -4-((6-fluorpiridin-2-il) (p-tolil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (476, 478-479); 8-((2S,5R) -4-(ciklopropil(2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (480-481); 8-((2S,SR) -5-etil-4-(1-(4-metoksifenil) etil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (482-483); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (4-metilpiridin-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (484); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((4-

metilpiridin-2-il) (p-tolil) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (485); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-klor-4,5-difluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6 -dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (486); 8-((2S,SR) -4-(1-(2-klor-4-fluor-3-metilfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (487); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-(1-(2,4,6-trifluorfenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (488-489, 555); 8-[(2S,5R) -4-[2-fluor-1-(4-fluorfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (556); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) -2-hidroksietil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (557-558); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-fluorfenil) -2-metoksietil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (559-560); 8-((2S,5R) -4-(2-(4-fluorfenil) -2-metoksietil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (561); 8-((2S,SR) -4-(4-(1-cianociklopropil) benril) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (567); 8-((2S,SR) -4-((1-etil-1H-benzo[d]imidazol-7-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (568-569); 7-(difluormetil) -8-((2S,SR) -4-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (570); 8-((2S,5R) -4-(3-(dimetilamino) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (573); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) propil-1-d) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (574-575); 8-((2S,SR) -4-(2-ciano-4-(trifluormetoksi) benril) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (581); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluor-1-(4-fluorfenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (582-583); 8-((2S,5R) -4-(3-ciano-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (584); 8-((2S,5R) -4-(4-fluor-3-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (585); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(3-(trifluormetoksi) benzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (586); 8-((2S,5R) -4-(4-(tert-butil) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (587); 8-((2S,5R) -4-(4-(difluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin -2-karbonitril (588); 8-((2S,SR) -4-((2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (589); 8-((2S,5R) -4-(4-(difluormetoksi) -2-fluorbenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (590); 8-((2S,5R) -4-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (591); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,6-difluor-4-hidroksifenil) -2,2,2-trifluoretil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (592); 8-((2S,5R) -4-(2-brom-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (593); 8-((2S,5R) -4-(3-izopropoksibenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (594); 8-((2S,SR) -4-(2-izopropoksibenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (595); 8-((2S,5R) -4-((1-etil-3-fluor-1H-indol-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (596); 8-((2S,5R) -4-(4-fluor-2-izopropoksibenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (598); 8-((2S,5R) -4-(3-etoksibenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (599); 8-((2S,5R) -4-(2-metoksi-5-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (601); 8-

((2S,5R) -4-(4-izopropilbenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2- karbonitril (602); 8-((2S,5R) 4-(4-klorbenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (603); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil4-((1-metil-1H-indol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (606); 8-((2S,5R) -4-(2-klor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (607); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(2-metil-4-(trifluormetoksi) benzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (608); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(4-(trifluormetoksi) benzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (609); 8-((2S,5R) -4-(3-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (610); 8-((2S,SR) -4-(3-klor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (611); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((tetrahidro-2H-piran-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (623); 8-((2S,SR) -4-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (624); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil- 6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (625); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(2,2,2-trifluor-1-(4-hidroksifenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (626); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,6-difluor-4-hidroksifenil) -2,2,2-trifluoretil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil- 6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (627-628); 8-((2S,5R) -4-(3-brom-4-(trifluormetoksi) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (629); tert-butil 8-{{(2R,5S) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2,5-dimetilpiperazin -1-il}metil}-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazino-4-karboksilat (630); 8-[(2S,SR) -4-[(4-acetil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (631); 8-[(2S,SR) -2,5-dimetil-4-(2-feniletil) piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2 - karbonitril (632); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[2-(4-metilfenil) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1, 5-naftiridin-2-karbonitril (633); 8-[(2S,5R) -4-[(3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6 -okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (634); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[(4-metil-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-5-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (635); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{1-[6-(trifluormetil) piridin-2-il]etil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (636-637); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[1-(kuinolin-5-il) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (638-639); 8-[(2S,5R) -4-[1-(5-fluorpiridin-2-il) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (640-641); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{1-[5-(trifluormetil) piridin-2-il]etil} piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (642-643); 8-[(2S,5R) -4-[1-(5-metoksipiridin-2-il) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (644-645); 8-[(2S,5R) -4-[1-(4-ciklopropil-1,3-tiazol-2-il) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (646-647); 8-[(2S,SR) -2,5-dimetil-4-[1-(5-metil-1,2-oksazol-3-il) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6- okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (648-649); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[1-(kinoksalin-6-il) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (650-651); 8-[(2S,5R) -4-{1-[4-(difluormetoksi) fenil]etil}-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril (652-653); 8-[(2S,SR) -4-[1-(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (654-655); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-

dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (656-657); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metoksifenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (658-659); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (3-metoksifenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (660-661); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [4-(morfolin-4-il) fenil]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (662-663); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) [2-(morfolin-4-il) fenil]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (664-665); 8-[(2S,5R) -4-{[4-(difluormetil) fenil](4-fluorfenil) metil} -2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (666- 667); 8-[(2S,SR) -4-[(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-4-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (668-669); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (670-671); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(morfolin-4-il) fenil]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (672-673); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (pirazin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (674-675); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (pirimidin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (676-677); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (678-679); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (680-681); 8-[(2S,5R) -4-[(2,4-difluorfenil) (piridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (682-683); 8-[(2S,5R) -4-[(2,4-difluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (684-685); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) (5-metoksipiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (686-687); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (3-metanesulfonilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro- 1,5-naftiridin-2-karbonitril (688-689); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) [5-(propan-2-iloksi) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (690-691); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenilX2,4,6-trifluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro - 1,5-naftiridin-2-karbonitril (692-693); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) ({pirazol[1,5-a]piridin-7-il}) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (694-695); 8-[(2S,5R) -4-{[6-(difluormetil) piridin-2-il](4-fluorfenil) metil}-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (696-697); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) ({pirazol[1,5-a]piridin-3-il)) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5- metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (698-699); 8-((2S,5R) -4-((4-ciklopropiltiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (700-701); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-pirazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (702-703); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (704-705); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-oksazol-3-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (706-707); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6- okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (708); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-oksazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (709-710); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-tiazol-2-il) metil]-2,5-

dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (711-712); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (713-714); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-tiazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (715-716); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-oksazol-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (717-718); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-tiazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (719-720); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-tiazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (721-722); 8-[(2S,5R) -4-[(2-ciklopropil-1,3-tiazol-4-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (723-724); 8-[(2S,5R) -4-[(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (725-726); 8-[(2S,5R) -4-[(2-ciklopropil-1,3-tiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (727-728); 8-[(2S,5R) -4-[(5-ciklopropilizoksazol-3-il) (4-fluorfenil) metil] -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (729-730); 8-[(2S,5R) -4-[(5-(tert-butil) izoksazol-3-il) (4-fluorfenil) metil] -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (731-732); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil)X5-metilizoksazol-3-il) metil] -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (733-734); 8-[(2S,5R) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil] -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (735-736); 8-[(2S,5R) -4-[(3-tert-butil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (737-738); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(oksan-4-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (739-740); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(4-fluorfenil) -1,2,4-oksadiazol-5-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (741-742); 8-[(2S,5R) -4-[(3-(difluormetil) -1,2,4-oksadiazol-5-il)(4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (743-744); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (745-746); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(propan-2-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (747-748); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(morfolin-4-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (749-750); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [3-(1-metilpiperidin-4-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (751-752); 8-[(2S,SR) -4-[(3-etil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (753-754); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2,4-oksadiazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (755); tert-butil 3-(5-{[(2R,5S) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2,5-dimetilpiperazin-1-il](4-fluorfenil) metil} -1,2,4-oksadiazol-3-il) azetidina-1-karboksilat (756-757); 8-[(2S,5R) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) [4-(trifluorometoksi) fenil] metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (758-759); 8-[(2S,5R) -4-[(4-bromfenil) (3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (760-761); 8-[(2S,SR) -4-[(5-ciklopropil-1,3,4-oksadiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil] -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (762-763); 8-[(2S,5R) -4-[(5-(tert-butil) -

1,2,4-oksadiazol-3-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (764-765); 8-((2S,5R) -4-((5-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (766-767); 8-((2S,5R) -4-((3-ciklopropil-1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (768-769); 8-((2S,5R) -4-((1-(tert-butil) -1H-tetrazol-5-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (770-771); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (5-izopropil-1,3,4-tiadiazol-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (772-773); 8-((2S,5R) -4-((5-ciklopropil-1,3,4-tiadiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (774-775); 8-((2S,5R) -4-((4-ciklopropiloksazol-2-ilX4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (776-777); 8-[(2S,SR) -4-[4-(tert-butil-1,3-oksazol-2-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (778-779); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,6-difluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (780-781); 8-[(2S,5R) -4-[1-(4-fluorfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (782-783); 8-[(2S,SR) -2,5-dimetil-4-[1-(4-metilfenil) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (784-785); 4-{1-[(2R,5S) -4-(3,6-dikiano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2,5-dimetilpiperazin-1-il]etil} acid benzoik (786-787); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{1-[4-(trifluormetil) fenil]etil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (788); 8-[(2S,SR) -4-[1-(4-bromfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (789-790); 8-[(2S,SR) -4-[1-(4-klorfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (791-792); metil 4-{1-[(2R,5S) -4-(3,6-dikiano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2,5-dimetilpiperazin-1-il]etil} benzoat (793-794); metil 3-{1-[(2R,5S) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2,5-dimetilpiperazin-1-il]etil} benzoat (795-796); 8-[(2S,5R) -4-[1-(2-fluorfenil) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (797-798); 8-[(2S,5R) -4-[1-(5-metoksipiridin-2-il) etil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (799-800); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (801-802); 8-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-[1-(5-metil-1,2-oksazol-3-il) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (803-804); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-klorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (805); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (806); 8-[(2S,SR) -4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (807-808); 8-[(2S,5R) -4-[(2-etilfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (809-810); 8-[(2S,5R) -4-[(4-etilfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (811-812); 8-[(2S,5R) -4-[(3,5-difluorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (813-814); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (6-metilpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (815-816); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (817-818); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-

okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (819 dhe 822); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (820-821); 8-[(2S,5R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (823-824); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (825-826); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (827-828); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (829-830); 8-[(2S,5R) -4-[(2-klor-4-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (831-832); 8-[(2S,5R) -4-[(5-fluorpiridin-2-il) (4-metilfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (833); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (fenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (834-835); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (836-837); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metoksifenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (838-839); 8-[(2S,5R) -4-[(3-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (840-841); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil)Xpiridin-2-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (842-843); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (844-845); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-pirazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (846-847); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (848-849); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-oksazol-3-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (850-851); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (852-853); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-tiazol-5-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (854-855); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-tiazol-4-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (856-857); 8-[(2S,5R) -4-[(2-ciklopropil-1,3-tiazol-4-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (858-859); 8-[(2S,5R) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (860-861); 8-[(2S,5R) -4-[(3-tert-butil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (862-863); 8-[(2S,5R) -4-[(4-fluorfenil) (5-metil-1,2-oksazol-3-il) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (864-865); 8-[(2S,5R) -4-[(5-tert-butil-1,2-oksazol-3-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (866-867); 8-[(2S,5R) -4-[(5-ciklopropil-1,2-oksazol-3-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (868-869); 8-[(3R) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (870); 8-[(3R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (871); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (4-cianofenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-

naftiridin-2,7-dikarbonitril (872-873); 8-[(3R) -4-[(3,5-difluorfenil) (fenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (874-875); 8-[(3R) -4-[(2-etilfenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (876-877); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (fenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (878-879); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (880-881); 8-[(3R) -4-[(2-fluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (882-883); 8-[(3R) -4-[(4-etilfenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (884-885); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (fenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (886-887); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (888-889); 8-[(3R) -4-[(3-fluorpiridin-2-il) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (890 dhe 892); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (891 dhe 893); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (2-metoksipiridin-3-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (894-895); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (896-897); 8-[(3R) -4-[(5-fluorpiridin-2-il) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (898-899); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (900-901); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (902-903); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (904); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (6-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (905-906); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (907); 8-[(3R) -4-[(5-cianopiridin-2-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (908); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenilX3-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (909); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) [4-(trifluormetil) fenil]metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (910); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (911); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (912); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (913); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) [4-(trifluormetil) fenil]metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (914); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (915); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (3-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (916-917); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (piridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (918-919); 8-[(3R) -4-[(4-cianofenilX4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (920); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (921-

922); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin
2,7-dikarbonitril (923); 8-[(3R) -4-[(5-cianopiridin-2-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (924); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (925); 8-[(3R) -4-[(3-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (926-927); 8-[(3R) -4-[(3-klorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (928-929); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (5-klorpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (930-931); 8-[(3R) -4-[(5-klorpiridin-2-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (932-933); 8-[(3R) -4-[(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (934-935); 8-[(3R) -4-[(5-klorpiridin-2-il) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (936-937); 8-[(3R) -4-[(2-klor-4-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (938); 8-[(3R) -4-[(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-4-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (939-940); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (941-942); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (pirazin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (943); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (944-945); 8-[(3R) -4-[(2,4-difluorfenil) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (946-947); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (948-949); 8-[(3R) -4-[1-(2,6-difluorfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (950-951); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-(4-metilfenil) etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (952-953); 8-[(3R) -4-[1-(4-cianofenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (954-955); 8-[(3R) -4-[1-(3,4-difluorfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (956); 8-[(3R) -4-[1-(4-fluorfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (957 dhe 959); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (958 dhe 962); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-[4-(trifluormetil) fenil]etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (960-961); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-(piridin-2-il) etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (963 dhe 965); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-(6-metilpiridin-2-il) etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (964); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-[2-(trifluormetil) fenil]etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (966 dhe 968); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-(6-metilpiridin-2-il) etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (967); 8-[(3R) -4-[1-(2,4-difluorfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (969-970); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[1-[3-(trifluormetil) fenil]etil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (971-972); 4-[1-[(2R) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2-metilpiperazin-1-il]etil]acid benzoik (973-974); 8-[(3R) -4-[1-(4-

bromfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (974-975); 8-[(3R) -4-[1-(2,5-dimetilfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (976-977); 8-[(3R) -4-[1-(4-klorfenil) etil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (978-979); metil 4-{1-[(2R) -4-(3,6-dikiano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2-metilpiperazin-1-il]etil}benzoat (980-981); metil 3-{1-[(2R) -4-(3,6-diciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -2-metilpiperazin-1-il]etil} benzoat (982-983); 8-[(3R) -4-[(2-klor-6-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (984); 8-[(3R) -4-[(2,4-difluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (985); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(2,4,6-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (986); 8-[(3R) -4-[(3,4-difluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (987); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(6-metilpiridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (988); 8-[(3R) -4-[(6-cianopiridin-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin -2,7-karbonitril (989); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(piridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (990); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-{[6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil}piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (991); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(kuinolin-2-il) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (992); 8-[(3R) -4-[(2-klor-4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (993); 8-[(3R) -4-([1,1'-bifenil]-4-il)metil] -3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (994); 8-[(3R) -4-[(4-fluor-3-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin -2,7-dikarbonitril (995); 8-[(3R) -4-[(3,4-diklorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (996); 8-[(3R) -4-[(2-klorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (997); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(piridin-3-il) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (998); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-{[2-(trifluormetoksi) fenil]metil}piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (999); 8-[(3R) -4-[(3,5-dimetilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (1000); 8-[(3R) -4-[(5-fluor-2-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1001); 8-[(3R) -4-[(3-fluor-4-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (1002); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-{ [3-(trifluormetil) fenil]metil} piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1003); 8-[(3R) -4-([1,1'-bifenil]-3-il)metil] -3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1004); 8-[(3R) -4-[(3-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1005); 8-[(3R) -4-[(2-fluor-5-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin -2,7-karbonitril (1006); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(4-metilfenil) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1007); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(3-(trifluormetoksi) fenil]metil) piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1008); 8-[(3R) -4-[(2-cianofenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1009); 8-[(3R) -4-[(3-fluor-2-metilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (1010); 8-[(3R) -4-[(4-klorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1011); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[(3-metilfenil) metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1012); 8-[(3R) -4-[(4-tert-butilfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-

okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-karbonitril (1013); 5-metil-8-[(3R) -3-metil-4-[[2-(trifluorometil) fenil]metil]piperazin-1-il]-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1014); 8-[(3R) -4-[(4-klor-3-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1015); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-pirazol-4-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1016-1017); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-5-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1018-1019); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-oksazol-4-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1022-1023); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1,3-tiazol-2-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1024-1025); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1-metil-1H-imidazol-4-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1026-1027); 8-[(3R) -4-[(4-fluorfenil) (1,2-tiazol-4-il) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1028); 8-[(3R) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-3-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1029-1030); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1031); 8-[(2S,SR) -4-[bis(4-klorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1032); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenilX5-fluorpiridin-2-il) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1033-1034); 8-[(2S,5R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1035-1036); 8-[(2S,SR) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1037-1038); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluorometil) piridin-2-il]metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1039-1040); 8-[(2S,SR) -2,5-dietil-4-[(3-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1041-1042); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) (piridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1043-1044); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluorometil) piridin-2-il]metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1045-1046); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(3-fluorfenil) (5-metoksipiridin-2-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1047-1048); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[1-(4-fluorfenil) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1049-1050); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[1-[4-(trifluorometil) fenil]etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1051-1052); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[1-[4-(trifluorometoksi) fenil]etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1053-1054); 8-[(2S,SR) -4-[1-(2,4-difluorfenil) etil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1055-1056); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[1-[2-fluor-4-(trifluorometoksi) fenil]propil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1057-1058); 8-[(2S,SR) -2,5-dietil-4-[1-[4-(trifluorometoksi) fenil]propil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1059-1060); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1061); 8-[(2S,SR) -4-[(2,4-difluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1062); 8-[(2S,5R) -4-[(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1063); 8-[(2S,SR) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-

karbonitril (1064-1065); 8-[(2S,SR) -4-[(4-ciklopropil-1,3-tiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil- 6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1066-1067); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) (1,3-oksazol-4-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1068-1069); 8-[(2S,5R) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) (1,3-tiazol-4-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1070-1071); 8-[(2S,SR) -2,5-dietil-4-[(4-fluorfenil) (1,2-oksazol-3-il) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso -5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1072-1073); 8-[(2S,5R) -4-[(5-ciklopropil-1,2-oksazol-3-il) (4-fluorfenil) metil]-2,5-dietilpiperazin-1-il]-5-metil- 6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin- -karbonitril (1074-1075); 8-[(2S,5R) -4-benzil-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1076); 8-[(2S,5R) -4-[(2,4-difluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1077); 8-[(2S,5R) -4-[(2-klor-4-fluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro -1,5-naftiridin-2-karbonitril (1078); 8-[(2S,SR) -5-etil-4-[(4-fluorfenil) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1079); 8-[(2S,5R) -5-etil-2-metil-4-[(2,4,6-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1080); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-{[2-metoksi-4-(trifluormetoksi) fenil]metil} -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1081); 8-[(2S,5R) -4-[(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1082); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[1-(4-fluorfenil) etil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1083-1084); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-{1-[2-fluor-4-(trifluormetil) fenil]etil}-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1085-1086); 8-[(2S,5R) -4-[1-(2,4-difluorfenil) etil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1087-1088); 8-[(2S,5R) -5-etil-2-metil-4-[1-(2,4,6-trifluorfenil) etil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1089-1090); 8-[(2S,5R) -4-[1-(3,4-difluorfenil) etil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1091-1092); 8-[(2S,5R) -5-etil-2-metil-4-{1-[4-(trifluormetil) fenil]etil} piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1093-1094); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-{1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil]etil}-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1095-1096); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1097); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1098); 8-[(2S,SR) -4-[bis(4-klorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1099); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1100-1101); 8-[(2S,5R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6- dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1102-1103); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[(4-fluorfenil) (3-fluorpiridin-2-il) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso- 5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1104-1105); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6 -okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1106-1107); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[(3-fluorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1108-1109); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1110-1111); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1112-1113); 8-[(2S,5R) -5-etil-4-[(4-fluorfenil) (1,2-oksazol-3-il) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-

5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1114-1115); 8-[(2S,SR) -4-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil]-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1116-1117); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1118); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1119); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-klorfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1120); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-metilfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1121-1122); 8-[(2S,5R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1123-1124); 8-[(2S,5R) -2-etil-4-[(3-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1125-1126); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1127-1128); 8-[(2S,5R) -4-[(4-klorfenil) (5-fluorpiridin-2-il) metil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1129-1130); 8-[(2S,5R) -2-etil-4-[(4-fluorfenil) [5-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1131-1132); 8-[(2S,5R) -2-etil-4-[(4-fluorfenil) [6-(trifluormetil) piridin-2-il]metil]-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1133-1134); 8-[(2S,5R) -2-etil-4-[1-(4-fluorfenil) etil]-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1135-1136); 8-[(2S,SR) -4-[1-(2,4-difluorfenil) etil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1137-1138); 8-[(2S,5R) -4-[1-(3,4-difluorfenil) etil]-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1139-1140); 8-[(2S,5R) -2-etil-5-metil-4-(1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil) piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1141-1142); 8-[(2S,5R) -2-etil-5-metil-4-{1-[4-(trifluormetil) fenil]etil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1143-1144); 8-[(2S,5R) -4-{1-[4-(difluormetoksi) fenil]etil}-2-etil-5-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1145); 8-[(2S,5R) -2-etil-5-metil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) feil]propil}piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1146-1147); 8-[(2S,5R) -2-etil-5-metil-4-[(2,4,6-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1148); 8-[(2S,5R) -2-etil-5-metil-4-[(3,4,5-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1149); 8-(4-(bis(4-fluorfenil) metil) -3-(hidroksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1150); 8-[(2S,5S) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1151); 8-[(2S,5S) -4-[bis(4-klorfenil) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1152); 8-[(2S,5S) -4-[(3-fluorfenil) (5-metilpiridin-2-il) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1153-1154); 8-[(2S,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il] -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1155); 8-[(2S,5S) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1156); 8-[(2S,5S) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil] -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il] -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1157-1158); 8-[(2S,5S) -4-(1-(4-fluorfenil) etil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il] -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1159-1160); 8-[(2S,5S) -5-(metoksimetil) -2-metil-4-[(3,4,5-trifluorfenil) metil]piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-

karbonitril (1161); 8-[(2S,5S) -5-(metoksimetil) -2-metil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil} piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1162-1163); 8-((2S,5S) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -5-(etoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1164); N-(((2R,5S) -1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -5-metilpiperazin-2-il) metil) acetamid (1165); metil (((2R,5S) -1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -5-metilpiperazin-2-il) metil) karbamat (1166); 8-((2S,SR) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-metil-5-(morfolinometil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1167); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-5-[(3-hidroksiazetidin-1-il) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1168); 8-[(2S,5R) -4-[bis(4-fluorfenil) metil]-5-[(dimetilamino) metil]-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1169); 8-((2S,5S) -4-((4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil) -2-etil-5-(metoksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1170-1171); 8-((2R,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1172); 8-[(2R,5R) -4-[bis(4-metilfenil) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1173); 8-[(2R,5R) -4-[(4-klorfenil) (4-fluorfenil) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1174-1175); 8-[(2R,5R) -4-[(4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1176-1177); 8-[(2R,SR) -4-[1-(4-fluorfenil) etil]-5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1178-1179); 8-[(2R,5R) -5-(hidroksimetil) -2-metil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil} piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1180-1181); 8-[(2R,5R) -5-(hidroksimetil) -2-metil-4-[(2,4,6-trifluorfenil) metil] piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1182); 8-((2R,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1183); 8-(4-(2-klor-4-fluorbenzil) -3-((difluormetoksi) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1184-1185); 8-{4-[bis(4-fluorfenil) metil]-3-[(difluormetoksi) metil] piperazin-1-il}-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1186-1187); 8-((2S,5R) -4-(2-(difluormetoksi) -1-(4-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1188-1189); 8-[(2S,5R) -4-{ciklopropil[4-(trifluormetoksi) fenil]etil}-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1190); 4-[(2S,5R) -2,5-dimetil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) fenil]etil} piperazin-1-il]-1,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-3-karbonitril (1191-1192); 8-[(2S,5R) -5-etil-2-metil-4-(1-fenilbutil) piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1193-1194); 8-[(2S,SR) -4-{2-cikloheksil-1-[4-(trifluormetoksi) fenil] etil}-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1195-1196); 8-[(2S,5R) -4-{[2,4-bis(trifluormetil) fenil]etil}-5-etil-2-metilpiperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1197); 8-[(2S,SR) -5-etil-2-metil-4-{1-[4-(trifluormetoksi) fenil] propil} piperazin-1-il]-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1198-1199); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciklopropil-2-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1200-1201); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1202-1203); 8-((2S,5R) -4-(1-(3-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1204-1205); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-

okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1206-1207); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-3-(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1208-1209); 8-((2S,5R) -4-(1-(3-fluor-5-(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1210-1211); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(2-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1212-1213); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-ciklopropilfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1214-1215); 8-((2S,SR) -4-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-4-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1216-1217); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-ciklopropil-2-fluorfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1218-1219); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciklopropilfenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1220-1221); 8-((2S,SR) -4-(1-(6-(difluormetil) piridin-2-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1222-1223); 8-((2S,5R) -4-(1-(5-(difluormetoksi) piridin-2-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1224-1225); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciano-2-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1226-1227); 8-((2S,5R) -4-(1-(5-(difluormetoksi) -2-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1228-1229); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-klor-2-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1230); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluor-3-metoksifenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1231-1232); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-izopropilfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1233-1234); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(3,4,5-trifluorbenzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1235); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluor-2-metoksifenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1236-1237); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-y1) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1238-1239); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-(1-(3,4,5-trifluorfenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1240-1241); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,6-difluor-4-metoksifenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1242-1243); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,5-difluor-4-metoksifenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1244-1245); 8-((2S,5R) -4-(1-(2-fluor-4,5-dimetoksifenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1246-1247); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-metoksi-3-(trifluormetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1248-1249); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(1-cianociklopropil) -2-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5, 6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1250-1251); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(1-cianociklopropil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1253-1254); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluor-3-metilfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1255); 8-((2S,5R) -4-(1-(3-klor-4-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1256-1257); 8-((2S,SR) -4-(1-(2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1258-1259); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-(1-(2-metilbenzo[d]oksazol-4-il) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1260-1261); 8-((2S,5R) -4-(1-(3-ciano-4-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1262); 8-

((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(2-metilbenzo[d]tiazol-6-il) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1263-1264); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(metoksimetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1265-1266); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(3-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1267-1268); 8-((2S,5R) -4-(1-(3-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1269-1270); 8-((2S,SR) -4-(1-(3-(difluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1271-1272); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(2-(trifluormetil) tiazol-4-il) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1273-1274); 8-((2S,5R) -4-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1275-1276); 8-((2S,5R) -4-(2-metoksi-1-(5-(trifluormetil) piridin-2-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1277-1278); 8-((2S,5R) -4-(2-hidroksi-1-(5-(trifluormetil) piridin-2-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1279-1280); 8-((2S,5R) -4-(1-(5-ciklopropilisoksazol-3-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1281-1282); 8-((2S,SR) -4-(1-(5-(tert-butil) izoksazol-3-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1283-1284); 8-((2S,5R) -4-((4-klorfenil) (3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1285-1286); 8-((2S,5R) -4-((2-(dimetilfosforil) fenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1287-1288); 8-((2S,5R) -4-(4-(dimetilfosforil) benzil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1289); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(dimetilfosforil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1290-1291); 8-((2S,5R) -4-((4-(dimetilfosforil) fenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1292-1293); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(dimetilfosforil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-yl) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1294-1295); 8-((2S,SR) -4-((3-(1-acetilazetidin-3-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1296-1297); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (3-(1-metilazetidin-3-il) -1,2,4-oksadiazol-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1298-1299); 8-((2S,5R) -4-((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1300-1301); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-metoksi-3-(2-metoksietoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1302-1303); 8-((2S,6R) -4-(1-(4-metoksi-3-(2-morfolinoetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1304-1305); 8-((2S,SR) -4-(1-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1306-1307); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) -2-hidroksi-2-metilpropil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1308-1309); 8-((2S,5R) -4-(2,2-difluor-1-(4-fluorfenil) -3-hidroksipropil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1310-1311); 8-((2S,5R) -4-(2,2-difluor-1-(4-fluorfenil) -3-metoksipropil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1312-1313); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluor-2-(metoksimetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1314-1315); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluor-3-(metoksimetil) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1316-1317); 8-

((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) -2-(metiltio) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1318-1319); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciano-3-(2-metoksietoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1320-1321); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciano-3-(2-(dimetilamino) etoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6 -okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1322-1323); 8-((2S,SR) -4-(1-(6-izopropoksipiridin-3-il) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1324-1325); 8-((2S,SR) -4-(2-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) -1-(4-fluorfenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1- il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1326-1327); 8-((2S,SR) -5-etil-2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -7-fluor-5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1328-1329); 8-((2S,5R) -4-(4-(difluormetoksi) benzil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1330); 8-((2S,5R) -4-(4-klor-2-fluorbenzil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1, 5-naftiridin-2-karbonitril (1331); 8-((2S,5R) -5-etil-4-(3-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1332); 8-((2S,5R) -4-((4-fluorfenil) (2-(trifluormetil) tiazol-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1333-1334); 8-((2S,5R) -4-(bis(4-(hidroksimetil) fenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1335); 8-((2S,5R) -4-((4-cianofenil) (4-fluorfenil) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (1336-1337); 8-((2S,5R) -4-((4-ciklopropiltiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1338-1339); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciklopropil-2-fluorfenil) etil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1340-1341); 8-((2S,5R) -4-(4-(difluormetoksi) benzil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1342); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(difluormetoksi) fenil) etil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5 naftiridin-2-karbonitril (1343-1344); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-cianofenil) etil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1 ,5-naftiridin-2-karbonitril (1345-1346); 8-((2S,5R) -5-etil-4-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1347); 8-((2S,5R) -5-etil-4-(1-(4-izopropoksifenil) etil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1348-1349); 8-((2S,SR) -5-etil-4-(1-(4-metoksifenil) etil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1350-1351); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-klor-2-fluorfenil) etil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6 -dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1352-1353); 8-((2S,5R) -2,5-dietil-4-(3,4,5-trifluorbenzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1354); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-ciklopropilfenil) etil) -2,5-dietilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5 -naftiridin-2-karbonitril (1355-1356); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciklopropil-2-fluorfenil) etil) -2,5-dietilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1357-1358); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-ciklopropil-2-fluorfenil) propil) -2,5-dietilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1359-1360); 8-((2S,5R) -2,5-dietil-4-((4-fluorfenil) (2-(trifluormetil) tiazol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1361-1362); 8-((2S,5R) -2,5-dietil-4-(4-(trifluormetoksi) benzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5- naftiridin-2-karbonitril (1363); 8-((2S,SR) -2,5-dietil-4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1364-1365); 8-((2S,SR) -2,5-dietil-4-(1-(4-metoksifenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1, 5-naftiridin-2-karbonitril (1366-1367); 8-((2S,5R) -4-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) etil) -2,5-dietilpiperazin-1-il) -5-

metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1368-1369); 8-((2S,5R) -2,5-dietil-4-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) benzil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1370); 8-((2S,SR) -2,5-dietil-4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1371-1372); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(difluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dietilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1373-1374); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(difluormetoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2,7-dikarbonitril (1375-1376); 8-((2S,5R) -2-etil-4-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil) propil) -5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1377-1378); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(difluormetoksi) fenil) etil) -2-etil-5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1379); 8-((2S,5R) -2-etil-4-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi) fenil) propil) -5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1380-1381); 8-((2S,5R) -2-etil-5-metil-4-(1-(3,4,5-trifluorfenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1382-1383); 8-((2S,5R) -2-etil-4-(1-(3-fluor-5-(trifluormetoksi) fenil) etil) -5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1384-1385); 8-((2S,5S) -5-(hidroksimetil) -2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1386-1387); 8-((2S,SS) -4-((4-fluorfenil) (5-(trifluormetil) piridin-2-il) metil) -5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1388-1389); 8-((2S,5S) -4-((2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) metil) -5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1390); 8-((2S,5S) -4-((4-fluorfenil) (izoksazol-3-il) metil) -5-(hidroksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1391-1392); 8-((2S,SS) -4-((3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il) (4-fluorfenil) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1393-1394); 8-((2S,5S) -4-((4-ciklopropiltiazol-2-il) (4-fluorfenil) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1395-1396); 8-((2S,5S) -5-(etoksimetil) -2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1397-1398); 8-((2S,5S) -4-((4-fluorfenil) (izoksazol-3-il) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1399-1400); 8-((2S,SS) -4-((4-fluorfenilx5-(trifluormetil) piridin-2-il) metil) -5-(metoksimetil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1401-1402); 8-((2S,5S) -5-(etoksimetil) -4-((4-fluorfenil) (5-(trifluormetil) piridin-2-il) metil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1403-1404); 8-((2S,5S) -5-((2-metoksietoksi) metil) -2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1405-1406); 8-((2S,5S) -4-((2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) metil) -2-etil-5-(metoksimetil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1407); 8-((2S,5S) -2-etil-5-(metoksimetil) -4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1408-1409); N-(((2S,SS) -1-(bis(4-fluorfenil) metil) -4-(6-ciano-1-metil-2-okso-1,2-dihidro-1,5-naftiridin-4-il) -5-metilpiperazin-2-il) metil) metanesulfonamid (1410); 8-((2S,5R) -5-(cianometil) -2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1411-1412); 8-((2S,SR) -5-((dimetilamino) metil) -2-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1413-1414); 5-metil-8-((2S,5R) -2-metil-5-(morfolinometil) -4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1415-1416); 5-metil-8-((2S,5R) -2-metil-5-((4-metilpiperazin-1-il) metil) -4-(1-(4-

(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1 -il) -6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1417-1418); 8-((2R,5R) -2-(hidroksimetil) -5-metil-4-(1-(4-(trifluormetoksi) fenil) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1419-1420); 8-((2R,5R) -4-(bis(4-fluorfenil) metil) -2-(metoksimetil) -5-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1421); 8-((2S,5R) -4-((4-cianotiofen-2-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1422); 8-((2S,SR) -4-((1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1423); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((5-metilizoksazol-3-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1424); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-((3-fenilizoksazol-5-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1425); 8-((2S,5R) -4-((3,5-dimetilizoksazol-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1426); 8-((2S,5R) -4-((3-(2-cianofenil) izoksazol-5-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1427); 8-((2S,5R) -4-(izoksazol-4-ilmetil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1428); 8-((2S,5R) -4-((2-(3-fluorfenil) -5-metiloksazol-4-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1429-1430); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((5-metilizoksazol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1431); 8-((2S,SR) -4-((5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il) metil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1432); 8-((2S,5R) -4-(benzo[d]izoksazol-3-ilmetil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1433); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((2-(tiofen-2-il) oksazol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1434); 8-((2S,SR) -2,5-dimetil-4-((1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1435); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-((5-(trifluormetil) -1,3,4-oksadiazol-2-il) metil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1436); 8-((2S,5R) -2,5-dimetil-4-(1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il) etil) piperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1437-1438); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(ciklopropilmetoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1439-1440); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(tert-butoksi) fenil) etil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1441-1442); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(tert-butoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1443-1444); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(2-ciklopropiletoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1445-1446); 8-((2S,SR) -5-etil-4-(1-(4-izopropoksifenil) propil) -2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1447-1448); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-izopropoksifenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1449-1450); 8-((2S,5R) -4-(1-(4-(ciklopropilmetoksi) fenil) propil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1451); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-(2-hidroksi-2-metilpropoksi) fenil) propil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1452); 8-((2S,SR) -4-(1-(4-(2-ciklopropiletoksi) fenil) propil) -5-etil-2-metilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1453); ose 8-((2S,5R) -4-(1-(4-fluorfenil) cidopropil) -2,5-dimetilpiperazin-1-il) -5-metil-6-okso-5,6-dihidro-1,5-naftiridin-2-karbonitril (1454).

12. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij, ku ky përbërës është:

13. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në terapi.

15. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për mjekimin e kancerit ose të infeksioneve virale.

16. Përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 15, ku kanceri në fjalë përzgjidhet nga kanceri i zorrës së trashë, kanceri i pankreasit, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i mushkërive, kanceri ovarian, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i veshkave, kanceri i kokës dhe qafës, limfoma, leucemia dhe melanoma.

(11) **11820**

(97) EP3600281/ 31.05.2023

(96) 18770812.8/ 23.03.2018

(22) 24.08.2023

(21) [AL/P/2023/394](#)

(54) **TERAPI E KOMBINUAR PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E TUMOREVE**

19.01.2024

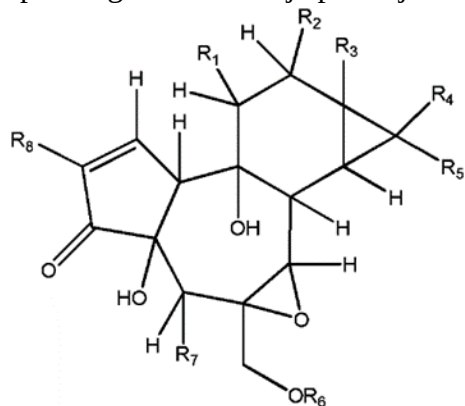
(30) AU AU 2017901027 23/03/2017

(71) QBIOTICS PTY LTD/ Suite 3A, Level 1, 165 Moggill Road, Taringa, QLD 4068 AU

(72) Paul Warren REDDELL/7 Penda Street, Yungaburra Queensland 4884,AU;Jason Kingsley CULLEN/Queensland,AU;Glen Mathew BOYLE/65 Hillsdon Road, Taringa Queensland 4068 / AU, AU;Peter Gordon PARSONS/317 Swann Road, St Lucia Queensland 4067, AU;Victoria Anne GORDON/7 Penda Street, Yungaburra Queensland 4884,AU,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57)1. Një përbërje epoksitigliani ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij dhe një inhibitor i pikës së kontrollit imunitar për përdorim në trajtimin e një tumori; ku përbërja e epoksitiglianit është një përbërje e formulës (I):



ose një izomer gjeometrik ose stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre; ku

R1 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R2 është -OH ose -OR9;

R3 është -OH ose -OR9;

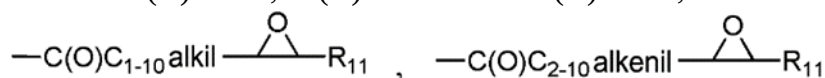
R4 dhe R5 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni dhe C1-6alkil;

R6 është hidrogjen ose -R10;

R7 është hidroksi ose OR10;

R8 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R9 është -C1-20alkil, -C2-20alkenil, -C2-20alkinil, -C(O) C1-20alkil, -C(O) C2-20alkenil, -C(O) C2-20alkinil, -C(O) cikloalkil, -C(O) C1-10alkilcikloalkil; -C(O) C2-10alkenilcikloalkil, -C(O) C2-10alkinilcikloalkil, -C(O) aril, -C(O) C1-10alkilaril, -C(O) C2-10alkenilaril, -C(O) C2-10alkinilaril, -C(O) C1-10alkilC(O) R11, -C(O) C2-10alkenilC(O) R11, -C(O) C2-10alkinilC(O) R11, -C(O) C1-10alkilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkenilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkinilCH(OR11) (OR11), -C(O) C1-10alkilSR11, -C(O) C2-10alkenilSR11, -C(O) C2-10alkinilSR11, -C(O) C1-10alkilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) OR11, -C(O) C1-10alkilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) SR11,



ose

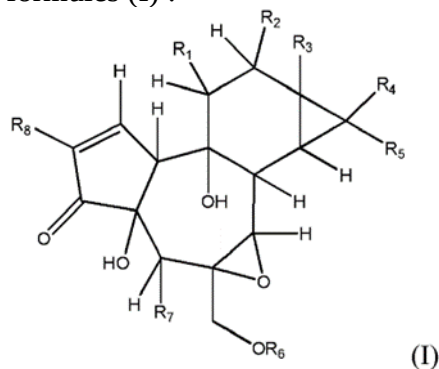


R10 është -C1-6alkil, -C2-6alkenil, -C2-6alkinil, -C(O) C1-6alkil, -C(O) C2-6alkenil, -C(O) C2-6alkinil, -C(O) aril, -C(O) C1-6alkilaril, -C(O) C2-6alkenilaril ose -C(O) C2-6alkinilaril; dhe

R11 është hidrogjen, -C1-10alkil, -C2-10alkenil, -C2-10alkinil, cikloalkil ose aril;

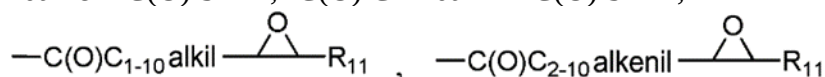
ku çdo grup alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil ose aril zëvendësohet opsionalisht; dhe ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është një antagonist i një prej receptorëve të mëposhtëm të vdekjes së programuar 1 (PD-1), ligandit të tij PD-L1 dhe proteinës 4 citotoksike të lidhur me limfocitet T (CTLA-4).

2. Një përbërje epoksitigliani ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij dhe një inhibitor i pikës së kontrollit imunitar; për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një ose më shumë tumoreve pasive; ku përbërja e epoksitiglianit është për administrim lokal në një tumor të ndryshëm nga një ose më shumë tumore pasive; ku përbërja e epoksitiglianit është një përbërje e formulës (I) :



ose një izomer gjeometrik ose stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre; ku

R1 është hidrogjen ose C1-6alkil;
R2 është -OH ose -OR9;
R3 është -OH ose -OR9;
R4 dhe R5 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni dhe C1-6alkil;
R6 është hidrogjen ose -R10;
R7 është hidroksi ose OR10;
R8 është hidrogjen ose C1-6alkil;
R9 është -C1-20alkil, -C2-20alkenil, -C2-20alkinil, -C(O) C1-20alkil, -C(O) C2-20alkenil, -C(O) C2-20alkinil, -C(O) cikloalkil, -C(O) C1-10alkilcikloalkil; -C(O) C2-10alkenilcikloalkil, -C(O) C2-10alkinilcikloalkil, -C(O) aril, -C(O) C1-10alkilaril, -C(O) C2-10alkenilaril, -C(O) C2-10alkinilaril, -C(O) C1-10alkilC(O) R11, -C(O) C2-10alkenilC(O) R11, -C(O) C2-10alkinilC(O) R11, -C(O) C1-10alkilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkenilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkinilCH(OR11) (OR11), -C(O) C1-10alkilSR11, -C(O) C2-10alkenilSR11, -C(O) C2-10alkinilSR11, -C(O) C1-10alkilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) OR11, -C(O) C1-10alkilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) SR11,



ose



R10 është -C1-6alkil, -C2-6alkenil, -C2-6alkinil, -C(O) C1-6alkil, -C(O) C2-6alkenil, -C(O) C2-6alkinil, -C(O) aril, -C(O) C1-6alkilaril, -C(O) C2-6alkenilaril ose -C(O) C2-6alkinilaril; dhe

R11 është hidrogjen, -C1-10alkil, -C2-10alkenil, -C2-10alkinil, cikloalkil ose aril;

ku çdo grup alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil ose aril zëvendësohet opsionalisht; dhe ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është një antagonist i një prej receptorëve të mëposhtëm të vdekjes së programuar 1 (PD-1), ligandit të tij PD-L1 dhe proteinës 4 citotoksike të lidhur me limfocitet T (CTLA-4) dhe ku termi tumor pasiv i referohet një tumori të ndryshëm nga tumori i cili trajtohet me përbërjen e epoksitiglianit.

3. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku përbërja e epoksitiglianit është për administrim lokal në tumor, veçanërisht për injeksion intratumoral.

4. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3 ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është për administrim sistematik, veçanërisht me injeksion parenteral.

5. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4 ku vlen një ose më shumë nga sa vijon:

i) R1 është -CH₃;

ii) R2 dhe R3 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga -OC(O) C1-20alkil, -OC(O) C2-20alkenil, -OC(O) C2-20alkinil, -OC(O) cikloalkil, -OC(O) C1-10alkilcikloalkil; -OC(O) C2-10alkenilcikloalkil, -OC(O) C2-10alkinilcikloalkil, -OC(O) aril, -OC(O) C1-10alkilaril, -OC(O) C2-10alkenilaril, -OC(O) C2-10alkinilaril, -OC(O) C1-10alkilC(O) R11, -OC(O) C2-10alkenilC(O) R11, -OC(O) C2-10alkinilC(O) R11, -OC(O) C1-10alkilCH(OR11) (OR11), -

6. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përbërja e formulës (I) është një përbërje e formulës (II) :



8. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7, ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është një antagonist i

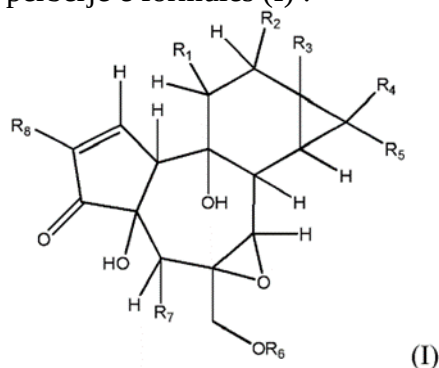
receptorit të vdekjes së programuar 1 (PD-1) ose i proteinës 4 citotoksike të lidhur me limfocitet T (CTLA-4).

9. Përbërja e epoksitiglianit dhe inhibitori i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8 ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar administrohet në disa doza.

10. Përbërja e epoksitiglianit dhe një inhibitor i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas pretendimit 9, ku disa dozat administrohen përpara, njëkohësisht dhe/ose pas administrimit të përbërjes së epoksitiglianit.

11. Përbërja e epoksitiglianit dhe një inhibitor i pikës së kontrollit imunitar për përdorim sipas pretendimit 10 ku doza e parë e inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar administrohet përpara administrimit të përbërjes së epoksitiglianit ose ku një dozë e inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar administrohet njëkohësisht me përbërjen e epoksitiglianit ose një a më shumë doza të inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar administrohen pas administrimit të përbërjes së epoksitiglianit.

12. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje epoksitigliani ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme e saj dhe një inhibitor të pikës së kontrollit imunitar dhe opsionalisht një bartës farmaceutikisht të pranueshëm; ku përbërja e epoksitiglianit është një përbërje e formulës (I) :



ose një izomer gjeometrik ose stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre; ku

R1 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R2 është -OH ose -OR9;

R3 është -OH ose -OR9;

R4 dhe R5 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni dhe C1-6alkil;

R6 është hidrogjen ose -R10;

R7 është hidroksi ose OR10;

R8 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R9 është -C1-20alkil, -C2-20alkenil, -C2-20alkinil, -C(O) C1-20alkil, -C(O) C2-20alkenil, -C(O) C2-20alkinil, -C(O) cikloalkil, -C(O) C1-10alkilcikloalkil; -C(O) C2-10alkenilcikloalkil, -C(O) C2-10alkinilcikloalkil, -C(O) aril, -C(O) C1-10alkilaril, -C(O) C2-10alkenilaril, -C(O) C2-10alkinilaril, -C(O) C1-10alkilC(O) R11, -C(O) C2-10alkenilC(O) R11, -C(O) C2-10alkinilC(O) R11, -C(O) C1-10alkilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkenilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkinilCH(OR11) (OR11), -C(O) C1-10alkilSR11, -C(O) C2-10alkenilSR11, -C(O) C2-10alkinilSR11, -C(O) C1-10alkilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) OR11, -C(O) C1-10alkilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) SR11,

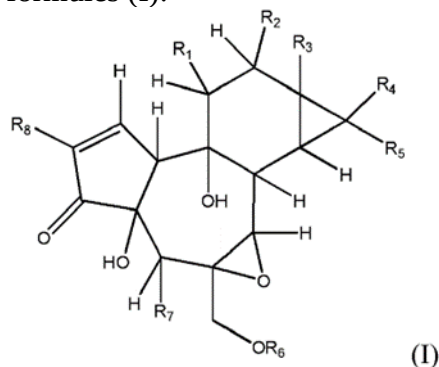
ose

R10 është -C1-6alkil, -C2-6alkenil, -C2-6alkinil, -C(O) C1-6alkil, -C(O) C2-6alkenil, -C(O) C2-6alkinil, -C(O) aril, -C(O) C1-6alkilaril, -C(O) C2-6alkenilaril ose -C(O) C2-6alkinilaril; dhe

R11 është hidrogjen, -C1-10alkil, -C2-10alkenil, -C2-10alkinil, cikloalkil ose aril;

ku çdo grup alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil ose aril zëvendësohet opsionalisht; dhe ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është një antagonist i një prej receptorëve të mëposhtëm të vdekjes së programuar 1 (PD-1), ligandit të tij PD-L1 dhe proteinës 4 citotoksike të lidhur me limfocitet T (CTLA-4).

13. Një kit që përfshin një kompozim që përfshin një përbërje epoksitigliani dhe një kompozim që përfshin një inhibitor pike kontrolli imunitar; ku përbërja e epoksitiglianit është një përbërje e formulës (I):



(I)

ose një izomer gjeometrik ose stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre; ku

R1 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R2 është -OH ose -OR9;

R3 është -OH ose -OR9;

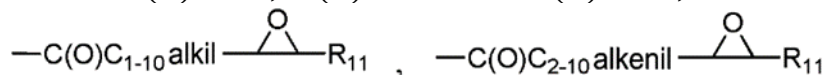
R4 dhe R5 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni dhe C1-6alkil;

R6 është hidrogjen ose -R10;

R7 është hidroksi ose OR10;

R8 është hidrogjen ose C1-6alkil;

R9 është -C1-20alkil, -C2-20alkenil, -C2-20alkinil, -C(O) C1-20alkil, -C(O) C2-20alkenil, -C(O) C2-20alkinil, -C(O) cikloalkil, -C(O) C1-10alkilcikloalkil; -C(O) C2-10alkenilcikloalkil, -C(O) C2-10alkinilcikloalkil, -C(O) aril, -C(O) C1-10alkilaril, -C(O) C2-10alkenilaril, -C(O) C2-10alkinilaril, -C(O) C1-10alkilC(O) R11, -C(O) C2-10alkenilC(O) R11, -C(O) C2-10alkinilC(O) R11, -C(O) C1-10alkilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkenilCH(OR11) (OR11), -C(O) C2-10alkinilCH(OR11) (OR11), -C(O) C1-10alkilSR11, -C(O) C2-10alkenilSR11, -C(O) C2-10alkinilSR11, -C(O) C1-10alkilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) OR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) OR11, -C(O) C1-10alkilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkenilC(O) SR11, -C(O) C2-10alkinilC(O) SR11,



ose



R10 është -C1-6alkil, -C2-6alkenil, -C2-6alkinil, -C(O) C1-6alkil, -C(O) C2-6alkenil, -C(O) C2-6alkinil, -C(O) aril, -C(O) C1-6alkilaril, -C(O) C2-6alkenilaril ose -C(O) C2-6alkinilaril; dhe

R11 është hidrogjen, -C1-10alkil, -C2-10alkenil, -C2-10alkinil, cikloalkil ose aril;

ku çdo grup alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil ose aril zëvendësohet opsionalisht; dhe ku inhibitori i pikës së kontrollit imunitar është një antagonist i një prej receptorëve të mëposhtëm të vdekjes së programuar 1 (PD-1), ligandit të tij PD-L1 dhe proteinës 4 citotoksike të lidhur me limfocitet T (CTLA-4).

14. Kiti sipas pretendimit 13 që përfshin një ose më shumë doza të përbërjes së epoksitiglianit dhe një ose më shumë doza të inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar.

15. Kiti sipas pretendimit 13 ose 14 që përmban një ose më shumë doza të përbërjes së epoksitiglianit të formuluar për administrim lokal dhe një ose më shumë doza të inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar të formuluar për administrim me injeksion.

16. Kiti sipas pretendimit 13 ose 14 që përmban një dozë të përbërjes së epoksitiglianit të formuluar për injeksion intratumoral dhe një ose më shumë doza të inhibitorit të pikës së kontrollit imunitar të formuluar për administrim me injeksion.

(11) **11821**

(97) EP3630164/ 23.08.2023

(96) 18730908.3/ 24.05.2018

(22) 24.08.2023

(21) [AL/P/2023/395](#)

(54) **DULAGLUTID PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJES KRONIKE TË VESHKËS**
22.01.2024

(30) US P201762513556 01/06/2017

(71) Eli Lilly and Company/ Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285 US

(72) Fady Talaat BOTROS/c/o Eli Lilly and Company

P.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288, US; Mark Chandrakant LAKSHMANAN/c/o Eli Lilly and Company

P.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288, US; Katherine Rose TUTTLE/c/o Eli Lilly and Company

P.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288, , US; Alan George ZIMMERMANN/c/o Eli Lilly and Company

P.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288, , US,

(74) Ela Panidha// “Zhan D’Ark”, nd. 2, h. 3, ap. 15, njësi administrative nr. 10, njësi bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Dulaglutid për tu përdorur në trajtimin e Sëmundjes Kronike të Veshkës (SKV) tek një pacient, ku pacienti e ka:

a) Normën e filtrimit glomerular të vlerësuar (NFGv) ndërmjet 15-89 mL/min/1.73 m²;

dhe

b) Raportin e albuminës në urinë (mg/dl) ndaj kreatinës në urinë (g/dl) (AUKR) më të madh se 300 mg/g;

ku një sasi e efektshme e dulaglutidit administrohet një herë në javë për të paktën 6 muaj; dhe ku dulaglutidi administrohet në një dozë me 1.5 mg.

2. Dulaglutid për tu përdorur sipas pretendimit 1 ku SKV-ja e pacientit nuk shkaktohet nga diabeti mellitus i Tipit 2.

3. Dulaglutid për tu përdorur sipas pretendimit 1 ku SKV-ja e pacientit është shkaktohet nga diabeti mellitus i Tipit 2.

4. Dulaglutid për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku pacienti e ka NFGv-në e dëmtimit të veshkës ndërmjet 60-89 mL/min/1.73 m².

5. Dulaglutid për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku pacienti e ka NFGv-në e dëmtimit të veshkës ndërmjet 60-75 mL/min/1.73 m².

6. Dulaglutid për tu përdorur sipas pretendimit 4 ose pretendimit 5, ku administrimi i përmendur vazhdohet për të paktën 1 vit.

(11) **11822**

(97) EP3061445/ 05.07.2023

(96) 16156236.8/ 10.09.2010

(22) 30.08.2023

(21) [AL/P/2023/401](#)

(54) **Formulime farmaceutike me përqendrim të lartë**

22.01.2024

(30) EPO EP20090170110 11/09/2009

(71) F. HOFFMANN-LA ROCHE AG/ Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH, CH

(72) Michael ADLER/ Gaenshaldenweg 10, 4125 Riehen, Riehen, CH; Hanns-Christian MAHLER/Freie Strasse 10, 4001 Basel, Basel, CH; Oliver Boris STAUCH/Zasius Strasse 49, 79102 Freiburg / DE; Freiburg, CH,

(74) Eno Dodbiba// Zhegu; nd. 1; h. 1; ap. 7; njësia administrative nr. 1; njësia bashkiake nr. 1; 1004; Tiranë

(57) 1. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë për administrimin nënëkërkor prej 120 ± 20 mg/ml rituksimab që përmban:

a. rreth 20 mM të një agjenti buferik të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga acidi acetik, acidi citrik, histidina buferike dhe L-histidinë/HCl, ku agjenti buferik siguron një pH të përzgjedhur nga grupi që konsiston në 5,5, 6,0, 6,1 dhe 6,5;

b. rreth 15 deri në 250 mM të një stabilizuesi, ku stabilizuesi është sheqer në një sasi prej rreth 210 mM deri në rreth 240 mM dhe ku metionina përdoret si stabilizues i dytë në një përqendrim prej 5 deri në 25 mM;

c. rreth 0,02 deri në 0,06 % (w/v) të një surfaktanti jo jonik të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga polisorbitat 20, polisorbitat 80 dhe kopolimer polietilen-polipropilen, dhe

d. rreth 2000 U/ml ose rreth 12 000 U/ml të enzimës së hialuronidazës rHuPH20, ku termi

“rreth” i përdorur në pretendim lidhet me +/- 10% të vlerës së dhënë.

2. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 80, 2000 U/ml rHuPH20 në pH 5,5.

3. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 80, 2 000 U/ml rHuPH20 në pH 6,1.

4. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 80, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 5,5.

5. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM acid acetik, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 20, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 5,5.

6. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 20, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 5,5.

7. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 120 mM klorur natriumi, 10 mM metioninë, 0,02% (w/v) polisorbitat 80, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 5,5.

8. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM acid citrik, 120 mM klorur natriumi, 10 mM metioninë, 0,02% (w/v) polisorbitat 80, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 6,5.

9. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM acid citrik, 210 mM dihidrat trehaloze, 10 mM metioninë, 0,06% (w/v) polisorbitat 80, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 6,5.

10. Një formulim farmaceutik i qëndrueshëm, me përqendrim të lartë sipas pretendimit 1, që përmban 120 mg/ml rituksimab, 20 mM L-histidinë, 120 mM klorur natriumi, 10 mM metioninë, 0,04% (w/v) polisorbitat 80, 12 000 U/ml rHuPH20 në pH 6,0.

11. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimeve 1 deri në 10 për përgatitjen e një medikamenti të dobishëm për trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi që mund të trajtohet me një antitrap anti-CD20, mundësisht kancer ose një sëmundje jo malinje që përfshin administrimin e formulimit sipas pretendimeve 1 deri në 10 te një subjekt në një sasi efektive për të trajtuar sëmundjen ose çrregullimin në fjalë.

12. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimit 11, ku sëmundja përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga limfoma jo-Hodgkin e qelizave B (NHL), limfoma folikulare, limfoma me qeliza të vogla jo të çara / limfoma të Burkitt (përfshirë limfomat endemike të Burkitt, limfomat sporadike të Burkitt dhe limfomat jo të Burkitt), limfoma të zonës margjinale (duke përfshirë limfomat e qelizave B të zonës margjinale ekstranodale (limfomat e indit limfatik të lidhur me mukozën, MALT), limfoma të qelizave B të zonës margjinale nodale dhe limfoma të zonës margjinale splenike), limfoma e qelizave mantel (MCL), limfoma me qeliza të mëdha (duke përfshirë limfomën difuze me qeliza B të mëdha (DLBCL), limfoma me qeliza të përziera difuze, limfoma imunoblastike, limfoma primare mediastinale me qeliza B, limfoma angiocentrike - limfoma pulmonare me qeliza B), leukoza me qime, limfoma limfocitare, makroglobulinemia e Waldenstrom, leukemia akute limfocitare (ALL), leukemia kronike limfocitare (CLL), limfoma me limfocite të vogla (SLL), leukemia prolimfocitare me qeliza B, neoplazmat e qelizave plazmatike, mieloma e qelizave plazmatike, mieloma e shumëfishtë, plazmacitoma dhe sëmundja

Hodgkin.

13. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimit 11, ku sëmundja zgjidhet nga grupi i përbërë nga artriti (artriti reumatoid, artriti reumatoid të rinjtë, osteoartriti, artriti psoriatik), psoriaza, dermatiti, polimioziti/dermatomioziti, nekroliza epidermale toksike, skleroderma dhe skleroza sistematike, reaksionet e lidhura me sëmundjen inflamatore të zorrëve, sëmundja Crohn, koliti ulceroz, sindroma e distresit respirator, sindroma e distresit respirator të rriturit (ARDS), meningjiti, encefaliti, uveiti, koliti, glomerulonefriti, sëmundjet alergjike, ekzema, astma, sëmundjet që përfshijnë infiltrimin e qelizave T dhe reaksionet inflamatore kronike, ateroskleroza, miokarditi autoimun, çrregullimet e adezionit leukocitar, lupusi eritematoz sistematik (SLE), diabeti i të miturve, skleroza e shumëfishtë, encefalomyeliti alergjik, reaksionet imune të lidhura me mbindjeshmërinë akute dhe të vonuar të ndërmjetësuar nga citokinat dhe limfocitet T, tuberkulozi, sarkoidoza, granulomatoza, duke përfshirë granulomatozën e Wegener, agranulocitoza, vaskuliti (duke përfshirë ANCA), anemia aplastike, anemia Diamond Blackfan, anemia hemolitike imune, duke përfshirë aneminë hemolitike autoimune (AIHA), anemia pernicioze, aplazia e pastër e qelizave të kuqe të gjakut (PRCA), mungesa e faktorit VIII, hemofilia A, neutropenia autoimune, pancitopenia, leukopenia, sëmundjet që përfshijnë diapedezën e leukociteve, çrregullimet inflamatore të sistemit nervor qendror (CNS), sindroma e insuficiencës multiorganore, mysathenia gravis, sëmundjet e ndërmjetësuar nga kompleksi antigjen-antitrop, sëmundjet e membranës bazale anti-glomerulare, sindroma e antitropave antifosfolipid, neuriti alergjik, sëmundja Bechet, sindroma Castleman, sindroma Goodpasture, Sindroma Miastenike Lambert-Eaton, sindroma Reynaud, sindroma Sjorgen, sindroma Stevens Johnson, pemfigoid bulloz, pemfigus, poliendokrinopati autoimune, nefropatia, polineuropatitë IgM ose neuropatitë e ndërmjetësuar nga IgM, purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), purpura trombocitopenike trombotike (TTP), trombocitopenia autoimune, sëmundje autoimune e testikujve dhe vezoreve duke përfshirë orkitin autoimun dhe ooforitin, hipotiroidizmi primar; sëmundjet endokrine autoimune duke përfshirë tiroiditin autoimun, tiroiditin kronik (Tiroiditi i Hashimotos), tiroiditi subakut, hipotiroidizmi idiomatik, sëmundja Addison, sëmundja Grave, sindromat poliglandulare autoimune (ose sindromat e endokrinopatisë poliglandulare I), diabeti i tipit I i njohur gjithashtu si diabeti mellitus i varur nga insulina (IDDM) dhe sindroma Sheehan; hepatiti autoimun, pneumoniti intersticial limfoid (HIV), bronkioliti obliterans (jo transplantues) kundrejt NSIP, sindroma Guillain-Barre, vaskuliti i enëve të mëdha (duke përfshirë polimialgjinë reumatike dhe sëmundjen me qeliza gjigante (artriti Takayasu)) vaskuliti i enëve të mesme (duke përfshirë sëmundjen Kawasaki dhe poliarteritin nodozë), spondiliti ankilozant, sëmundja Berger (nefropatia IgA), glomerulonefriti me progresion të shpejtë, cirroza primare biliare, sëmundja celiake (enteropatia glutenike), krioglobulinemia, skleroza laterale amiotrofike (ALS) dhe sëmundja e arterieve koronare.

14. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimeve 11 deri në 13, ku formulimi bashkadministrohet njëkohësisht ose në vijim të kimioterapisë.

15. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimit 14, ku formulimi bashkadministrohet njëkohësisht ose në vijim të kimioterapisë së përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga kimioterapia CHOP (ciklofosamid, doksorubicin, vinkristin dhe prednizolon), interferon-alfa (CHVP/interferon-alfa), FOLFOX (oksaliplatin (ELOXATIN™) kombinuar me 5-FU dhe leukovovin, CVP (ciklofosamid, vinkristin dhe prednizolon), MCP (mitozantron, klorambucil dhe prednizolon), FC (fludarabin dhe ciklofosamid), ICE (ifosfamid, karboplatin dhe etoposid) dhe deksametazon, citarabin dhe cisplatin (DHAP), deksametazon, doksorubicinë lipozomal dhe vinkristin (DVD).

16. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimeve 11 deri në 15, ku rituksimab në fjalë, ku termi medikament përfshin një dozë fikse prej 1200 mg deri në rreth 2200 mg rituksimab, ku termi 'rreth' i përdorur në pretendim lidhet me + /- 10% të vlerës së dhënë.
17. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimit 16 ku medikamenti në fjalë përmban një dozë fikse prej rreth 1200 mg deri në rreth 1800 mg rituksimab.
18. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimeve 11 deri në 15, ku rituksimab në fjalë, ku termi medikament përfshin një dozë fikse prej 1600 mg deri në rreth 2200 mg rituksimab, ku termi 'rreth' i përdorur në pretendim lidhet me + /- 10% të vlerës së dhënë.
19. Përdorimi i një formulimi sipas pretendimit 16, ku medikamenti në fjalë përfshin një dozë fikse të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga rreth 1500 mg, rreth 1600 mg, rreth 1700 mg, rreth 1800 mg rreth 1870 mg, rreth 1900 mg dhe rreth 2100 mg rituksimab.

(11) **11823**

(97) EP3722220/ 07.06.2023

(96) 17833026.2/ 06.12.2017

(22) 30.08.2023

(21) [AL/P/2023/402](#)

(54) **BLLOK PALETE, PALET QË PËRMBAN BLLOQE PALETASH DHE PROCESI PËR PËRFTIMIN E NJË BLLOKU PALETE DHE PALET**

22.01.2024

(71) Madeca - Madeiras De Caxarias, S.A./ Rua 9 de Junho 19/21
2436-051 Caxarias, PT

(72) PEREIRA DE ALMEIDA VERDASCA/Paulo Manuel
Rua da Olaria N° 2 - 5° E 2490-540 Ourém,PT,

(74) Aleksandra Meçaj// “Myslym Shyri”, nd. 0, njësia administrative nr. 10; njësia bashkiake nr. 10, 1001, Tiranë

(57) 1. Një bllok paletë (3) i karakterizuar në atë që përbëhet nga një bërthamë (1) e dërrasës së grimcave të drurit dhe një shtresë e jashtme (2) prej druri me fibra, shtresa e jashtme (2) të paktën pjesërisht mbulon bërthamën (1) dhe montimi i formuar nga bërthama (1) plus shtresa e jashtme (2) që përftohet duke iu nënshtruar presionit.

2. Një bllok (3) sipas pretendimit të mëparshëm, karakterizuar në atë që shtresa e jashtme (2) ka një konfigurim tubular dhe bërthama (1) është formuar brenda shtresës së jashtme (2), mundësisht bërthama (1) që ka një konfigurim prizmatik ose cilindrik, dhe shtresa e jashtme (2) e përbërë nga një tub prizmatik ose rrethor që mbulon faqet anësore të bërthamës (1).

3. Një bllok (3) sipas pretendimit të mëparshëm, i karakterizuar në atë që shtresa e jashtme (2) ka një konfigurim tubi drejtkëndor dhe bërthama (1) përbëhet nga një paralelopiped ose shtresa e jashtme (2) ka një konfigurim tubi rrethor dhe bërthama (1) përbëhet nga një cilindër.

4. Një bllok (3) sipas secilit prej pretendimeve 2-3, i karakterizuar në atë që skajet ndërmjet faqeve të jashtme të shtresës së jashtme (2) janë prerë.

5. Një bllok (3) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar në atë që dërrasat e grimcave të drurit të bërthamës (1) dhe dërrasat e drurit të shtresës së jashtme (2) janë të lidhura me ngjitës,

ku ngjitja e përmendur e dërrasave të grimcave të drurit të bërthamës (1) me fibër druri të shtresës së jashtme (2) janë bërë duke përdorur ngjitës termofiksues, më mirë rrëshirë termike.

6. Një bllok (3) sipas pretendimit të mëparshëm, i karakterizuar në atë që ngjitja e dërrasës së grimcave të drurit të bërthamës (1) dhe e fibrave të drurit të shtresës së jashtme (2) kryhet duke

ngurtësuar ngjitësin nën presion.

7. Një bllok (3) sipas pretendimit të mëparshëm, i karakterizuar në atë që bërthama e përmendur (1) ka një konfigurim kubik dhe shtresa e jashtme e përmendur (2) ka një konfigurim tubi katërkëndor.

8. Një bllok (3) sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, i karakterizuar në atë që një sipërfaqe e jashtme e shtresës së jashtme (2) është e pigmentuar.

9. Një paletë që përfshin të paktën një platformë dhe të paktën katër blloqe (3), karakterizuar në atë që blloqet në fjalë (3) janë projektuar sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, blloqet (3) janë ngjitur në një periferi të së njëjtës faqe të platformës në fjalë, dhe, në mënyrë opsionale paleta përbëhet nga gozhda, të cilat janë të rregulluara në mënyrë që secili prej blloqeve të përmendur (3) të jetë ngjitur në platformë, secila prej gozhdëve shpon të gjithë shtresën e jashtme (2) dhe një pjesë të bërthamës (1) të çdo blloku, mundësisht të përmbajë nëntë blloqe.

10. Një paletë sipas pretendimit të mëparshëm, karakterizuar në atë që ajo përfshin dy platforma ndërmjet të cilave janë vendosur blloqet e përmendura, këto të fundit (3) janë ngjitur në periferi të së njëjtës faqe të secilës prej platformave.

11. Një proces për marrjen e një blloku paletë (3) i karakterizuar në atë që përfshin hapat e mëposhtme:

- lidhjen e dërrasës së grimcave të drurit dhe dërrasës së fibrës së drurit me ngjitës;

- futja e dërrasës së grimcave të drurit në një zonë të brendshme të një kallëpi prizmatik ose cilindrik dhe fibrat e drurit në një shtresë të tërë anësore që rrethon zonën e brendshme në fjalë të kallëpit në fjalë;

- mbyllja e kallëpit të përmendur dhe nënshtrimi i pjesë së brendshme të tij në një presion në intervalin prej 343,233-441,299 N/cm² (35-45 kgf/cm²), mundësisht 392,266 N/cm² (40 kgf/cm²), në mënyrë që ngjitësi lidhës të ngurtësohet, mundësisht në një temperaturë ndërmjet 180 dhe 220 °C.

12. Një proces sipas pretendimit të mëparshëm i karakterizuar në atë që, pas nënshtrimit të lartpërmendur ndaj presionit, shformimi kryhet me ftohjen e mëvonshme të bllokut (3) të përfshirë nga ngurtësimi dhe, mundësisht, pas shformimit dhe ftohjes në fjalë, pastrohen gërvishtjet dhe/ ose mbeturinat e materialit të tepërt nga muret e mykut në fjalë.

13. Një proces sipas secilit prej pretendimeve 11-12 i karakterizuar në atë që hapi i lidhjes së pllakës së fibrës së drurit përfshin shtimin e një pigmenti.

14. Një proces për marrjen e një paletë, procesi përfshin një hap të lidhjes së të paktën një platforme në të paktën katër blloqe (3), karakterizuar në atë që blloqet në fjalë (3) janë marrë sipas procesit të parashikuar në secilin prej pretendimeve 11-13, mundësisht duke bashkangjitur dy platforma në blloqet e përmendura, blloqet duke u ngjitur në një periferi të së njëjtës faqe të secilës prej dy platformave në mënyrë që blloqet të vendosen midis dy platformave.

(11) **11824**

(97) EP3558898/ 21.06.2023

(96) 17835729.9/ 21.12.2017

(22) 30.08.2023

(21) [AL/P/2023/403](#)

(54) **RIGJENERIMI I BIOKARBONIT DHE / OSE SUBSTRAT FERTILIZUES**
22.01.2024

(30) SK SKPP1142016 22/12/2016 ,SK SKPV1482016U 22/12/2016

- (71) Zdroje Zeme A.S./ Strojársená 1
900 27 Bernolákovo / SK, SK
- (72) Miroslav MARYNCÁK/Suché Miesto 138 900 25 Chorvátsky Grob / SK, , ;Peter
KRÁLIK/Pod sadom 703/9 010 04 Zilina / SK,,
- (74) Aleksandra Meçaj// Myslym Shyri, nd. 0, njësia administrative nr. 10, njësia bashkiake
nr. 10, 1001, Tiranë
- (57) 1. Nënshpresa e rigjenerimit të biokarbonit dhe/ose plehut, e karakterizuar në atë që
përmban një përzierje të
- plehut organik të deleve në një sasi prej 20 deri në 80 % peshë dhe biokarbonit të karbonizuar
nga mbetjet komunale të biodegradueshme në një sasi prej 20 deri në 80 % peshë
dhe
 - ndarja jo e karbonizuar nga prodhimi industrial në formën e pastës ose fibrave zero dhe / ose
prodhimi bimor në formën e prerjeve nga kulturat bujqësore në një sasi deri në 33 % peshë.
-

(11) **11833**

(97) EP3593064/ 02.08.2023

(96) 18714845.7/ 09.03.2018

(22) 31.08.2023

(21) [AL/P/2023/414](#)

(54) **TAPET DIELLOR**

22.01.2024

(30) EP EP 17160424 10/03/2017

(71) Romande Energie SA/ Rue de Lausanne 53, 1110 Morges CH

(72) Trond LANDBØ/c/o Dr. Techn. Olav Olsen, P.O. Box 139, 1325 Lysaker /NO, NO;
Virginie SEGURA/c/o Nova Nautic SAS - Poralu Marine, ZI du Marais, Rue des Bouleaux,
01460 Port / FR, FR; Guillaume FUCHS/ Chemin de Rossan 30, 1132 Lully / CH, CH,

(74) Krenar Loloçi //Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia
bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Rrogoz diellor (100) për instalim në një liqen malor, që përfshin
një mori elementësh lundrues (101), secili prej elementëve lundrues (101) është konfiguruar për
të mbështetur ngarkesat gjatë lundrimit në sipërfaqen e liqenit dhe për të përballuar forcat që
vijnë të paktën nga një element tjetër lundrues (101) ose nga një influencë mjedisore;
një ose më shumë panele fotovoltaike të montuara në secilin prej elementeve të shumësisë së
elementëve lundrues (101), me anë të një strukture mbështetëse (200) të konfiguruar për të ndarë
panelet fotovoltaike nga sipërfaqja e ujit me një lartësi të paracaktuar, të zgjedhur për të
shmangur kontaktin me ujin dhe në mënyrë që çdo borë që mund të bie në kontakt me një panel
fotovoltaike mund të bjerë lehtësisht nga paneli për t'u hequr pa u grumbulluar para paneleve;

një inverter dhe një transformator;

një strukturë lundruese e përcaktuar (102) e përcaktuar për të mbështetur inverterin dhe
transformatorin;

mjetet e lidhjes së artikulluar (103) që lidhin elementët e shumës së elementëve lundrues (101)
dhe strukturën lundruese të përcaktuar (102) së bashku në një matricë (104) në mënyrë që të
formojnë rrogozin diellor (100); dhe

mjete ankorimi (603);

mjetet e lidhjes së artikulluar që përfshijnë kabllot kryesore (600), kabllot dytësore (601) dhe

bovat e ndërmjetme (602);

kabllo të dytësore (601) janë konfiguruar për të mbajtur elementët lundrues (101) dhe strukturën lundruese të përcaktuar (102) në pozicionet e tyre të ndërsjella;

kabllo kryesore (600) janë konfiguruar për të mbështetur kabllo të dytësore (601) dhe për të fiksuar rrogozin diellor (100) në mjetet e ankorimit (603) të vendosura kryesisht në buzë të liqenit;

bovat e ndërmjetme (602) janë konfiguruar për të mbështetur kabllo kryesore (600) dhe për t'i mbajtur ato mbi sipërfaqen e ujit;

mjetet e lidhjes së artikuluar (103) janë gjithashtu të konfiguruar në mënyrë që elementët lundrues (101) të vendosen në tokë në fund të liqenit duke ndjekur topografinë e tij kur liqeni është thelbësisht i zbrazët nga uji;

rrogozi diellor (100) gjithashtu është i lidhur me bovat e ndërmjetme (602) me kabllo të dytësore (601), bovat e ndërmjetme (602) duke u lidhur me mjetet e ankorimit (603) nga kabllo (600).

2. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, ku struktura mbështetëse (200) përfshin një kornizë të sipërme mbajtëse (201) për të mbajtur panelin(et) fotovoltaike të paktën 1.5 m mbi elementin lundrues (101), kornizën e sipërme mbajtëse të ngarkesës (201) duke u konfiguruar të qëndrojnë jashtë ujit të liqenit gjatë gjithë kohës.

3. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 2, ku mjetet e lidhjes së artikuluar (103) janë konfiguruar për të lidhur elementët lundrues (101) me fiksime në kornizat e sipërme, duke bërë kështu të mundur shmangien e çdo bllokimi në akull në rast se uji i liqenit ngrin.

4. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 2, ku korniza e sipërme (201) përbëhet nga një strukturë alumini.

5. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, ku bovat e ndërmjetme (602) janë të vendosura në një zonë periferike të rrogosit diellor (100).

6. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, ku secili nga elementët lundrues (101) përfshin një strukturë të bërë nga të paktën një prej materialeve në listë që përfshin çelik, polietileni dhe alumin.

7. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, ku secili nga elementët lundrues (101) përfshin një strukturë të zbrazët, kjo strukturë e zbrazët është bosh.

8. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 7, ku struktura e zbrazët është e mbushur me shkumë të rregulluar për të parandaluar mbushjen e elementit lundrues (101) me ujë në rast se struktura e zbrazët është thyer.

9. Rrogozi diellor (100) sipas njërit prej pretendimeve 1, 7 dhe 8, ku çdo element lundrues (101) përfshin një notues të bërë në një pjesë ose nga një mori pjesësh, dhe që përshkruan një formë me një perimetër tetëkëndësh (203).

10. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, që përfshin gjithashtu mjete ankorimi (603) të konfiguruar për të lidhur një ose më shumë elementë lundrues (101) në buzë të liqenit.

11. Rrogozi diellor (100) sipas pretendimit 1, ku të paktën një nga mjetet lidhëse përfshin një zinxhir, zinxhiri ka një masë të caktuar.

12. Mënyrë për instalimin e një rrogozi diellor (100) në një liqen malor sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, që përfshin:

vendosjen e të paktën një bazë për ankorimin e rrogosit diellor (100) në tokë, në një vend që korrespondon me skajin e liqenit kur liqeni është i mbushur deri në 2/3 e nivelit maksimal;

montimin, për çdo bazë ankorimi, një kablo të lidhur në një nga skajet e tij në bazën e ankorimit dhe skaji i kundërt i të cilit është i destinuar për t'u ngjitur në një element lundrues (101) të

rrogzit diellor (100), kabloja ka një gjatësi të konfiguruar të paktën të sigurohet që rrogozi diellor (100) të mbahet në një pozicion të parë të përcaktuar kur niveli i ujit në liqen është në minimum dhe të sigurohet që rrogozi diellor (100) të mbahet në një pozicion të dytë të përcaktuar kur uji niveli në liqen është në maksimum, më pas kabloja zgjatet;

për çdo kablo, dhe kur niveli i ujit në liqen është dukshëm më i lartë se niveli minimal, duke bashkangjitur një element lundrues (101) në zinxhir.

13. Mënyra e instalimit sipas pretendimit 12, ku, para hapit të vendosjes, toka e liqenit është tharë ose drenazhuar.

(11) **11834**

(97) EP3841663/ 19.07.2023

(96) 19766116.8/ 12.08.2019

(22) 01.09.2023

(21) [AL/P/2023/415](#)

(54) **NJË CENTRAL DIELLOR DHE MËNYRA E INSTALIMIT TË NJË CENTRALI DIELLOR**

23.01.2024

(30) GB GB 201813842 24/08/2018

(71) Ocean Sun AS/ Widerøveien 5, 1360 Fornebu NO

(72) Børge BJØRNEKLETT/Vollsveien 216, 1359 Eiksmarka, NO,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një central diellor që përbëhet nga një rrogoz i palosshëm (2) që ka një sërë modulesh fotovoltaike (PV) (1) të fiksuara mbi të, çdo modul PV (1) është i siguar në mënyrë të lirshme mbi rrogoz (2) me anë të një montimi lidhës që përbëhet nga të paktën një profil i zgjatur i modulit (10) i siguar në një skaj të modulit PV (1) dhe një profil rrogozi të zgjatur përkatës (11) i bashkangjitur me rrogozin (2), dhe profilet (10, 11) janë konfiguruar në mënyrë që Moduli PV (1) fiksohet në mënyrë të lirshme mbi rrogoz (2) duke e sjellë profilin e modulit (10) në kontakt me profilin përkatës të rrogosit (11) dhe duke rrëshqitur profilet (10,11) në lidhje me njëri-tjetrin në një drejtim përgjithësisht. paralel me skajin e modulit PV (1) në të cilin është i siguar profili i modulit (10), derisa të arrijnë një pozicion fundor të dëshiruar në të cilin ndarja e dy profileve (10,11) me aplikimin e një force përgjithësisht pingul me skaji i modulit PV (1) është penguar në mënyrë substanciale.

2. Një central diellor sipas pretendimit 1 ku çdo modul PV (1) është i pajisur me dy profile modulesh (10) të siguruara në dy skaje përgjithësisht paralele të kundërta të modulit PV (1) dhe dy profile rrogozi korresponduese përgjithësisht paralele (11).

3. Një central diellor sipas pretendimit 1 ose 2 ku sigurohet një mbërthyes, i cili kur futet, parandalon çdo lëvizje të mëtejshme relative të dy profileve (10,11) përgjithësisht paralel me skajin e modulit PV (1).

4. Një central diellor sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku çdo profil rrogozi (11) është ngjitur ose i qepur në rrogoz (2).

5. Një central diellor sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku profili i modulit (10) përfshin një funksion mbajtjeje të zgjatur (12) që shtrihet përgjithësisht paralelisht me skajin e modulit PV (1) në të cilin është ngjitur.

6. Një central diellor sipas pretendimit 5 ku funksioni mbajtës (12) është i lidhur me modulën PV (1) me anë të një pjese të kornizës së zgjatur që ka dy këmbë përgjithësisht paralele (10a, 10b) të

lidhura nga një pjesë bazë (10c).

7. Një central diellor sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6 ku çdo modul PV (1) përfshin një shtresë qelizash fotovoltaike (6) të vendosura midis një pllake të sipërme (7) dhe një pllake të poshtme (8).

8. Një central diellor sipas pretendimeve 6 dhe 7 ku këmbët (10a, 10b) janë të siguruar në pllakat e poshtme dhe të sipërme (7,8) me anë të një ngjitësi.

9. Një central diellor sipas pretendimit 6 ku pjesa e kornizës është integrale me funksionin mbajtës (12).

10. Një central diellor sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ku profili i modulit (10) shtrihet përgjatë gjithë skajit të modulit PV (10).

11. Një central diellor sipas çdonjërit prej pretendimeve 5 deri në 10 ku profili i rrogosit (11) përfshin një funksion mbajtjeje të zgjatur (13) i cili është konfiguruar për t'u bashkuar me funksion mbajtës (12) të profilit të modulit (10) dhe i cili është të siguruar në rrogos duke përdorur një rrjetë, e cila siguron që ndarja midis rrogosit dhe funksionit mbajtës (13) të jetë substancialisht konstante përgjatë të gjithë gjatësisë së funksionit mbajtës, një nga funksionet mbajtëse (12, 13) ka një pjesë mashkull e cila është futur në një pjesë femër përkatëse të funksionit tjetër mbajtës (12, 13), dhe pjesa mashkull përfshin një tub ose shufër të zgjatur, ndërsa pjesa femër përfshin një tub të zgjatur që ka një çarje që shtrihet paralel me boshtin e tij gjatësor.

12. Një mënyrë e instalimit të një centrali fotovoltaike lundruar sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, që përfshin hapat e sigurimit të lirshëm të një sërë modulesh PV (1) në rrogos (2) duke sjellë profilin e modulit (10) të çdo moduli PV (1) në kontakt me një profil përkatës rrogosi (11) dhe duke rrëshqitur profilet në lidhje me njëri-tjetrin në një drejtim përgjithësisht paralel me skajin e modulit PV (1) në të cilin është siguruar profili i modulit (10) derisa të arrijnë një pozicion fundor i dëshiruar në të cilin ndarja e dy profileve (10, 11) nga aplikimi i një force përgjithësisht pingul me skajin e modulit PV (1) parandalohet në mënyrë substanciale.

13. Mënyra e pretendimit 12 ku njëri prej profilit të modulit (10) ose profili rrogos (11) ka një funksion mbajtës (12, 13) që është një pjesë mashkull, dhe profili tjetër (10, 11) ka një funksion mbajtës që është një pjesë femër dhe metoda përfshin futjen e pjesës mashkull të një profili në një fund të pjesës femër të çdo profili përkatës përpara se të rrëshqitni pjesën femër në lidhje me pjesën mashkull përgjithësisht paralel me skajin e modulit PV (1) në i cili profili i modulit (10) është i siguruar, derisa pjesa mashkull të jetë e mbyllur të paktën substancialisht nga pjesa femër.

14. Mënyra e çdonjërit prej pretendimeve 12 ose 13 ku çdo modul PV (1) është i pajisur me dy profile të moduleve (10) të siguruar në skajet e kundërta përgjithësisht paralele të modulit PV (1) dhe rrogosi (2) është e pajisur me dy profilet rrogosi korresponduese përgjithësisht paralele (11) dhe mënyra përfshin sigurimin e çdo moduli PV (1) në rrogos duke sjellë njëkohësisht, njëkohësisht ose në mënyrë sekuenciale, të dy profilet e modulit (10) në kontakt me profilin e tyre përkatës të rrogosit (11) dhe duke rrëshqitur profilet (10, 11) në lidhje me njëri-tjetrin në një drejtim përgjithësisht paralel me skajin e modulit PV (1) në të cilin është siguruar secili profil i modulit (10) derisa të arrijnë një pozicion fundor të dëshiruar në të cilin ndahen profilet (10, 11) nga aplikimi i një force përgjithësisht pingul me skajin e modulit PV (1) parandalohet në mënyrë substanciale.

15. Mënyra e çdonjërit prej pretendimeve 12 deri në 14, e cila përfshin më tej hapin e vendosjes së rrogosit (2) në një trup uji përpara se të kryhet hapi i sigurimit të modulit PV (1) në rrogosin (2).

(97) EP3764026/ 07.06.2023

(96) 20185203.5/ 10.07.2020

(22) 07.09.2023

(21) [AL/P/2023/425](#)

(54) **SISTEM NGROHJEJE DHE FTOHJEJE, DHE APARATE PER KONVERTIMIN E NJE SISTEMI EKZISTUES NGROHJEJE DHE NJE SISTEMI EKZISTUES FRIGORIFERIK NE NJE SISTEM NGROHJEJE DHE FTOHJEJE**

23.01.2024

(30) GB GB20190009915 10/07/2019

(71) RooBear Limited/ Unit 611, Avenue D, Chapel Wood, Thorp Arch Estate
Wetherby LS23 7FS, GB

(72) Lee DOWNHAM/DNM Engineering, 611 Avenue D, Thorp Arch Estate, Wetherby, LS23 7FS, GB,

(74) Vladimir Nika //Blv. "Bajram Curri"; nd. p.1; h. shk.2; ap. ap.23; njësia administrative nr. 1; Tiranë 1; 0000; Tiranë

(57) 1. Një sistem ngrohjeje dhe ftohjeje që përfshin:

një sistem ngrohjeje të cilit i duhet ujë i nxehtë; dhe

një sistem ftohjeje që përfshin

një tubacion që mundëson rrjedhjen e ftohësit, një avullues (10) brenda një hapësire të ftohur (18),

një kompresor (12),

një kondensator (14) i cili ndodhet në një hapësirë të veçantë nga hapësira e ftohur,

një pajisje të parë (16),

mjetet komutuese (56; 64, 66) të konfiguruar për të kontrolluar një rrugë rrjedhjeje të ftohësit në varësi të faktit nëse ka kërkesë për ftohje me ose pa kërkesë për ngrohje, apo vetëm një kërkesë për ngrohje;

një këmbyes të parë nxehtësie pllakë (30) në të cilin nxehtësia këmbëhet midis ftohësit që rrjedh nga kompresori (12) përmes një ane të parë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë, ndërsa uji i sistemit të ngrohjes rrjedh nëpër një anë të dytë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë;

një këmbyes të dytë nxehtësie pllakë (32) që ka një anë të parë të lidhur me daljen e ftohësit të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë (30);

dhe një pajisje të dytë bymimi (62);

ku mjetet komutuese (56; 64, 66) janë konfiguruar në mënyrë të tillë që, kur ka kërkesë për ftohje me ose pa kërkesë për ngrohje, mjetet komutuese (64, 66) bëjnë që ftohësi të lërë anën e parë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë dhe të rrjedhë përmes anës së parë të këmbyesit të dytë të nxehtësisë pllakë (32) direkt në kondensator;

ku mjetet komutuese (56; 64, 66) janë konfiguruar më tej në mënyrë të tillë që, kur ka vetëm kërkesë për ngrohje, mjetet komutuese (64, 66) bëjnë që ftohësi të marrë një rrugë rrjedhjeje duke lënë anën e parë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë (30) për të rrjedhur nga një anë e parë e këmbyesit të dytë të nxehtësisë pllakë (32) në kondensator (14) në pajisjen e dytë të bymimit (62) në anën e dytë të këmbyesit të dytë të nxehtësisë pllakë (32) përpara se të kthehet direkt te kompresori (12).

2. Një sistem ngrohjeje dhe ftohjeje që përfshin:

një sistem ngrohjeje të cilit i duhet ujë i nxehtë; dhe

një sistem ftohjeje që përfshin

një tubacion që mundëson rrjedhjen e ftohësit, një avullues (10) brenda një hapësire të ftohur

(18),
një kompresor (12),
një kondensator (14) i cili ndodhet në një hapësirë të veçantë nga hapësira e ftohur,
një pajisje të parë (16),
mjete komutuese (56; 64, 66) të konfiguruar për të kontrolluar një rrugë rrjedhjeje të ftohësit në varësi të faktit nëse ka kërkesë për ftohje me ose pa kërkesë për ngrohje, apo vetëm një kërkesë për ngrohje;
një këmbyes të parë nxehtësie pllakë (30) në të cilin nxehtësia këmbëhet midis ftohësit që rrjedh nga kompresori (12) përmes një ane të parë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë, ndërsa uji i sistemit të ngrohjes rrjedh nëpër një anë të dytë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë;
një këmbyes të dytë nxehtësie pllakë (32) që ka një anë të parë të lidhur me daljen e ftohësit të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë (30);
dhe një pajisje të dytë bymimi (62);
ku mjetet komutuese (38, 48, 40) janë konfiguruar në mënyrë të tillë që, kur ka kërkesë për ftohje me ose pa kërkesë për ngrohje, mjetet komutuese (38, 48, 40) bëjnë që ftohësi të largohet nga ana e parë e këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë për të anashkaluar këmbyesin e dytë të nxehtësisë pllakë dhe pajisjen e dytë të bymimit; dhe ku mjetet komutuese (38, 48, 40) janë konfiguruar më tej në mënyrë që, kur ka vetëm kërkesë për ngrohje, mjeti komutues bën që ftohësi të marrë një rrugë alternative të rrjedhës (36) duke lënë anën e parë të këmbyesit të parë të nxehtësisë pllakë (30) për të rrjedhur në anën e parë të këmbyesit të dytë të nxehtësisë pllakë (32) në pajisjen e dytë të bymimit (50) në kondensatorin (14) në anën e dytë të këmbyesit të dytë të nxehtësisë pllakë (32) përpara se të kthehet direkt te kompresori (12).

3. Një sistem siç pretendohet në pretendimin 2, që përfshin më tej një pajisje të tretë bymimi (52) e cila mund të kalojë në rrugën alternative të rrjedhës (36).

4. Një sistem siç pretendohet në pretendimin 3, që përfshin më tej një komutues me presion të ulët (54) në rrjedhën në daljen e kondensatorit për të kontrolluar drejtimin e ftohësit drejt pajisjes së tretë të bymimit (52).

5. Një sistem siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mjetet komutuese përfshijnë elektrovalvola.

6. Aparati (2) për konvertimin e një sistemi ekzistues ngrohjeje dhe një sistemi ekzistues ftohjeje në një sistem siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshme, ku aparati përfshin këmbyesit e nxehtësisë të parë dhe të dytë pllakë (30, 32), pajisjen e dytë të bymimit (50, 62), mjetet komutuese (38, 40, 42, 44, 56; 64, 66), konfigurimim e mjeteve komutuese në fjalë (38, 40, 42, 44, 56; 64, 66) sipas cilitdo nga pretendimet e mësipërme, dhe tubacionet përkatëse.

(11) **11844**

(97) EP3434101/ 16.08.2023

(96) 18192264.2/ 23.09.2014

(22) 11.09.2023

(21) [AL/P/2023/431](#)

(54) **KAFSHËT JO-HUMANE QË KANË NJË GJEN TË PROTEINËS SINJAL-
RREGULLATORE TË HUMANIZUAR**
23.01.2024

(30) US USP201361881261 23/09/2013

(71) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. / 777 Old Saw Mill River Road
Tarrytown, NY 10591-6707 US

(72) Andrew J MURPHY/10 Newton Court, Croton-on-Hudson, New York, NY 10520, , US; Gavin THURS 10595, US,

(74) Vjollca Kryeziu// Idriz Dollaku, nd. 3; h. 2, ap. 19, njësia administrative nr. 1, njësia bashkiake nr. 1, 1004, Tiranë

(57) 1. Një brejtës gjenomi i të cilit përfshin

një gjen SIRP α të humanizuar,

ku gjeni SIRP α i humanizuar është i lidhur në mënyrë të operueshme me një promotor SIRP α të brejtësit në

një lokus SIRP α të brejtësit endogjen, dhe shpreh një proteinë SIRP α të humanizuar në brejtësin, dhe

ku proteina SIRP α e humanizuar përfshin

(i) një pjesë ekstraqelizore që është të paktën 95% identike me mbetjet amino acide 28-362 të një

proteine humane SIRP α të SEQ. ID 4, dhe

(ii) pjesën intraqelizore të një proteine SIRP α të brejtësit.

2. Brejtësi i pretendimit 1, ku pjesa ekstraqelizore e proteinës SIRP α të humanizuar përfshin mbetje amino acide

28-362 të proteinës SIRP α humane.

3. Brejtësi i pretendimit 1 ose 2, ku proteina SIRP α e humanizuar përfshin sekuencën e amino acideve siç

përcaktohet në SEQ ID NR: 5.

4. Brejtësi i pretendimit 1 ose 2, ku proteina SIRP α e humanizuar përfshin sekuencën e amino acideve siç

përcaktohet në SEQ ID NR: 5.

5. Brejtësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku brejtësi nuk shpreh një proteinë SIRP α të brejtësit.

6. Brejtësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku brejtësi është një mi.

Një qelizë ose ind i brejtësit të izoluar, gjenomi i të cilit përfshin

një gjen SIRP α të humanizuar,

ku gjeni i humanizuar SIRP α është i lidhur në mënyrë të operueshme me një promotor SIRP α të brejtësit

në lokusin SIRP α të brejtësit endogjen dhe kodon një proteinë SIRP α të humanizuar, dhe

ku proteina SIRP α e humanizuar përfshin

(i) një pjesë ekstraqelizore që është të paktën 95% identike me mbetjet e amino acideve 28-362 të një

proteine humane SIRP α të SEQ. ID 4, dhe

(ii) pjesën intraqelizore të një proteine SIRP α të brejtësit.

7. Qeliza ose indi i brejtësit të izoluar i pretendimit 6, ku pjesa ekstraqelizore e proteinës së humanizuar SIRP α

përfshin mbetje amino acide 28-362 të proteinës SIRP α humane.

8. Qeliza ose indi i brejtësit të izoluar sipas çdonjërit prej pretendimeve 6-7, ku qeliza ose indi i brejtësit të izoluar

është një qelizë ose ind i miut të izoluar.

9. Një metodë për bërjen e një brejtësi, metodë e cila përfshin:

(a) futjen e një sekuence të acidit nukleik SIRP α human në një lokus SIRP α të brejtësit endogjen në një qelizë

embrionale (ES) të brejtësit për të formuar një gjen SIRP α të humanizuar,
ku gjeni i humanizuar SIRP α është i lidhur në mënyrë të operueshme me një promotor SIRP α të brejtësit

në lokusin SIRP α të brejtësit endogjen dhe kodon një proteinë SIRP α të humanizuar, dhe ku proteina SIRP α e humanizuar përfshin

(i) një pjesë ekstraqelizore që është të paktën 95% identike me mbetjet e amino acideve 28-362 të proteinës SIRP α humane të SEQ. ID 4, dhe

(ii) pjesën intraqelizore të një proteine SIRP α të brejtësit, duke përfshirë kështu një qelizë ES të modifikuar të brejtësit që përfshin gjenin SIRP α të humanizuar; dhe

(b) krijimin e një brejtësi duke përdorur qelizën ES të modifikuar të përfshirë në (a).

10. Metoda e pretendimit 9, ku pjesa ekstraqelizore e proteinës SIRP α të humanizuar përfshin mbetje amino acide

28-362 të proteinës SIRP α humane.

11. Metoda e pretendimit 9 ose 10, ku brejtësi është një mi.

12. Një metodë për vlerësimin e efikasitetit terapeutik të një ilaçi që ka si objekt qelizat humane, metodë e cila

përfshin:

(a) sigurimin e një brejtësi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5, tek i cili janë transplantuar një ose më

shumë qeliza humane;

(b) përdorimi e një ilaçi kandidat tek brejtësi; dhe

(c) monitorimin e qelizave humane tek brejtësi për të përcaktuar efikasitetin terapeutik të ilaçit

kandidat.

13. Metoda e pretendimit 12, ku brejtësi është një mi.

14. Një vektor target i acidit nukleik, që përfshin:

një fragment të ADN-së gjenomike humane që përfshin ekzonet 2, 3 dhe 4 të një gjeni SIRP α human, i

rrethuar nga një krah homologjik 5' që përfshin një fragment të ADN-së gjenomike të brejtësit në rrjedhën

e sipërme të ekzonit 2 të një gjeni SIRP α të brejtësit, dhe një krah homologjik 3' që përfshin një fragment

të ADN-së gjenomike të brejtësit në rrjedhën e poshtme të ekzonit 4 të gjenit SIRP α të brejtësit;

ku integrimi i fragmentit të ADN-së gjenomike humane në gjenomin e një qelize brejtësi bazuar në

rikombinimin homolog rezulton në një zëvendësim të ekzoneve 2, 3 dhe 4 të gjenit SIRP α të brejtësit në

një lokus SIRP α të brejtësit endogjen me ekzonet 2, 3 dhe 4 të gjenit SIRP α human për të formuar një gjen

SIRP α të humanizuar,

ku gjeni i humanizuar SIRP α në fjalë është i lidhur në mënyrë të operueshme me promotorin SIRP α të

brejtësit në lokusin SIRP α të brejtësit endogjen në fjalë dhe kodon një proteinë SIRP α

të humanizuar që

përfshin një pjesë ekstraqelizore të proteinës SIRPα humane të koduar nga gjeni SIRPα human në fjalë

dhe një pjesë intraqelizore të proteinës SIRPα të brejtësit koduar nga gjeni SIRPα i brejtësit në fjalë, dhe

ku brejtësi është përzgjedhur nga një mi ose një mi fushe.

15. Vektori targetues i acidit nukleik i pretendimit 14, ku gjeni i humanizuar SIRPα në fjalë përfshin ekzonet 1, 5,

6, 7 dhe 8 të gjenit SIRPα të brejtësit në fjalë.

(11) **11848**

(97) EP3665192/ 12.07.2023

(96) 18756531.2/ 10.08.2018

(22) 15.09.2023

(21) [AL/P/2023/441](#)

(54) **POLIPEPTIDET E INXHINIERUARA QË LIDHEN ME RECEPTORIN E TRANSFERINËS**

24.01.2024

(30) US US 201762543658 P 10/08/2017, US US 201762583314 P 08/11/2017, PCT/US PCT/US2018/018371 15/02/2018

(71) Denali Therapeutics Inc./ 161 Oyster Point Boulevard, South San Francisco, California 94080 / US, US

(72) Xiaocheng CHEN/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Mark S. DENNIS/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Mihalios KARIOLIS/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Adam P. SILVERMAN/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Ankita SRIVASTAVA/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Ryan J. WATTS/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Robert C. WELLS/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US; Joy Yu ZUCHERO/c/o Denali Therapeutics Inc., 151 Oyster Point Blvd. 2nd Floor, South San Francisco California 94080 / US

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësi administrative nr. 5, njësi bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një polipeptid që lidhet në mënyrë specifike me një receptor të transferinës, që përfshin një sekuençë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri me sekuençën e cilësdo prej SEQ ID NR: 83, 84, 191, 43 dhe 82, ku polipeptidi përfshin Glu në pozicionin 153, Tyr ose Phe në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Val, Ser, ose Ala në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Thr ose Ser në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1.

2. Polipeptidi i pretendimit 1, që përmban më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, numërtuar duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu

referuar SEQ ID NR: 1;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, numërtuar duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1.

3. Polipeptidi i pretendimit 1, që përmban:

A. një sekuencë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri sekuence me sekuencën me SEQ ID NR: 83, ku polipeptidi përmban Glu në pozicionin 153, Tyr në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Val në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Thr në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, që në mënyrë opsionale përfshin më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, numërtuar duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi në mënyrë opsionale përfshin sekuencën me SEQ ID NR:133;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR:134;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 135;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 260;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 261;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, numërtuar duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 139;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 140;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 141;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 263; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 264; ose

B. një sekuencë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri sekuence me sekuencën me SEQ ID NR:84, ku polipeptidi përmban Glu në pozicionin 153, Tyr në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Ser në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Ser në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, që në mënyrë opsionale përfshin më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën SEQ ID NR:145;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR:146;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 147;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 267;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 268;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 151;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 152;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 153;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 270; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç

numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 271; ose

C. një sekuencë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri sekuence me sekuencën SEQ ID NR:191, ku polipeptidi përmban Glu në pozicionin 153, Phe në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Ser në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Ser në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, që në mënyrë opsionale përfshin më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 232;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 233;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 234;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 309;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 310;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 238;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 239;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 240;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 312; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 313; ose

D. një sekuencë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri sekuence me sekuencën me SEQ ID NR:43, ku polipeptidi përmban Glu në pozicionin 153, Tyr në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Ser në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Thr në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, që në mënyrë opsionale përfshin më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin

në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 169;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 170;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 171;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 281;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 282;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR:1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 175;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 176;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 177;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 284; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 285; ose

E. një sekuencë që ka të paktën 85%, 90% ose 95% ngjashmëri sekuence me sekuencën me SEQ ID NR: 82, ku polipeptidi përmban Glu në pozicionin 153, Tyr në pozicionin 157, Thr në pozicionin 159, Glu në pozicionin 160, Trp në pozicionin 161, Ala në pozicionin 162, Asn në pozicionin 163, Thr në pozicionin 186, Glu në pozicionin 188, Glu në pozicionin 189 dhe Phe në pozicionin 194, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, që në mënyrë opsionale përfshin më tej:

(a) Trp në pozicionin 139, siç numërohet duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 121;

(b) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 122;

(c) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102 dhe Trp në pozicionin 139, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 123;

(d) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në

mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 253;

(e) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Trp në pozicionin 139, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 254;

(f) Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 127;

(g) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 128;

(h) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141 dhe Val në pozicionin 180, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1; ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 129;

(i) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 256; ose

(j) Ala në pozicionin 7, Ala në pozicionin 8, Gly në pozicionin 102, Ser në pozicionin 139, Ala në pozicionin 141, Val në pozicionin 180, Leu në pozicionin 201 dhe Ser në pozicionin 207, siç numërohen duke iu referuar SEQ ID NR: 1, ku polipeptidi përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 257.

4. Polipeptidi i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku polipeptidi nuk përmban tre aminoacidet e para 'PCP' në skajin amino-fundor të sekuencës, që përfshin më tej në mënyrë opsionale një regjion të ndryshueshëm të vargut të rëndë të antittrupave.

5. Një polipeptid që lidhet në mënyrë specifike me një receptor transferinë,

(a) që përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 347; ose

(b) që përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 348;

që përfshin më tej në mënyrë opsionale një regjion të ndryshueshëm të vargut të rëndë të antittrupave.

6. Një polipeptid që përbëhet nga fundi N deri në C: një regjion të ndryshueshëm të vargut të rëndë të antittrupave, një domen CH1, një regjion lidhës 'menteshë' dhe polipeptidin e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5.

7. Një dimer polipeptid Fc, ose një fragment dimerik i tij, që përmban:

(a) një polipeptid i parë Fc që përmban polipeptidin e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6; dhe

(b) një polipeptid i dytë Fc i aftë të dimerizohet me polipeptidin e parë Fc të (a).

8. Dimeri polipeptid Fc i pretendimit 7, ku:

(a) dimeri është monovalent për lidhjen TfR; dhe/ose

(b) polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-356.

9. Dimeri polipeptid Fc i pretendimit 7 ose 8:

(a) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 133, 134 dhe 260; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 354-356;

(b) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 145, 146 dhe 267; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 354-356;

(c) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 232, 233 dhe 309; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 354-356;

(d) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 169, 170 dhe 281; dhe

polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 354-356;

(e) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 121, 122 dhe 253; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 354-356;

(f) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 139, 140 dhe 263; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-353;

(g) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 151, 152 dhe 270; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-353;

(h) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 238, 239 dhe 312; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-353;

(i) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 175, 176 dhe 284; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-353;

(j) ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 127, 128 dhe 256; dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën e cilësdo prej SEQ ID NR: 351-353;

(k) ku:

(i) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 134 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(ii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 134 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(iii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 260 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(iv) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 260 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(v) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 140 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(vi) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 140 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353; ose

(vii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 263 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(viii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 263 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353;

(l) ku:

(i) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 146 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(ii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 146 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(iii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 267 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(iv) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 267 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(v) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 152 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(vi) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 152 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353; ose

(vii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 270 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(viii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 270 dhe polipeptidi i dytë Fc

(m) ku:

(i) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 233 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(iii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 309 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(iv) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 309 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(v) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 239 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(vi) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 239 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353; ose

(vii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 312 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(viii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 312 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353;

(n) ku:

(i) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 170 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(ii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 170 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(iii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 281 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(iv) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 281 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(v) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 176 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(vi) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 176 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353; ose

(vii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 284 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

(viii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 284 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353;

(o) ku:

(i) poli-peptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 122 dhe poli-peptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(ii) poliipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 122 dhe poliipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(iii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 253 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 355; ose

(iv) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 253 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 356; ose

(v) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 128 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose

- (vi) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 128 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353; ose
- (vii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 256 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 352; ose
- (viii) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 256 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 353;
- (p) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 347 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 350; ose
- (q) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 348 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 349.
10. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 260 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 356.
11. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 134 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 355.
12. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 122 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 355.
13. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 253 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 356.
14. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 146 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 355.
15. Dimeri i polipeptidit Fc i pretendimit 7 ose 8, ku polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 267 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin në mënyrë opsionale sekuencën me SEQ ID NR: 356.
16. Dimeri polipeptid Fc i pretendimit 7, ku dimeri është bivalent për lidhjen TfR; ku në mënyrë opsionale:
- (a) polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 347 ose 348;
- (b) polipeptidi i parë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 347 dhe polipeptidi i dytë Fc përfshin sekuencën me SEQ ID NR: 348; dhe/ose
- (c) polipeptidi i parë dhe i dytë Fc përmbajnë të njëjtën zonë lidhëse të TfR.
17. Një proteinë bashkimi dimer-Fab polipeptid Fc që përfshin:
- (a) një regjion të ndryshueshëm të antitritupit që është i aftë të lidhë një antigjen, ose një fragment të tij që lidhet me antigjenin; dhe
- (b) një dimer polipeptid Fc të secilit prej pretendimeve 7 deri në 16; ku në mënyrë opsionale:
- (a) regjioni i ndryshueshëm i antitritupave është pjesë e një domeni Fab; dhe/ose
- (b) regjioni i ndryshueshëm i antitritupave përfshin dy regjione të ndryshueshme të vargut të rëndë të antitritupave dhe dy regjione të ndryshueshme të vargut të lehtë të antitritupave, ose fragmente përkatëse të tyre.
18. Një polinukleotid që përmban një sekuencë të acidit nukleik që kodon polipeptidin e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6; ose një vektor apo një qelizë strehuese që përfshin polinukleotidin në fjalë.

19. Një metodë për prodhimin e një polipeptidi që lidhet në mënyrë specifike me një receptor transferinë, që përfshin kultivimin e një qelize strehuese në kushtet në të cilat shprehet polipeptidi i koduar nga polinukleotidi i pretendimit 18.
20. Një përbërje farmaceutike që përmban: polipeptidin e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, dimerin polipeptid Fc të cilitdo prej pretendimeve 7 deri në 16, ose proteinën e bashkimit dimer-Fab polipeptid Fc të pretendimit 17; dhe një transportues farmaceutikisht i pranueshëm.
21. Një përbërje që përmban polipeptidin e cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, dimerin e polipeptidit Fc të secilit prej pretendimeve 7 deri në 16, ose proteinën e bashkimit Fc polipeptid dimer-Fab të pretendimit 17, për përdorim në një metodë për transcitozën e një përbërjeje përgjatë një endoteli, ku metoda përfshin kontaktin e endotelit me përbërjen e përmendur; ku në mënyrë opsionale endoteli është barriera gjak-tru (BBB).

(11) **11849**

(97) EP3411506/ 28.06.2023

(96) 17748194.2/ 02.02.2017

(22) 15.09.2023

(21) [AL/P/2023/442](#)

(54) **RREGULLIMI I SHPREHJES SË GJENIT PËRMES KONTROLLIT TË MUNDËSUAR NGA APTAMER I RIBOZOMEVE VETËNDARËSE**

24.01.2024

(30) US US 201662290187 P 02/02/2016 ,US US 201662290209 P 02/02/2016

(71) Meiragtx UK II Limited/ 92 Britannia Walk, London N1 7NQ / GB, GB

(72) Michael, J. VOLLES/69 Bolton Street, Apt. 102, Cambridge, MA 02140, , US;Olivier, F. DANOS/49 Hancock Street, Boston, MA 02114,US;Alex, R. BOYNE/198 Van Vorst Street, Apt. 415, Jersey City, NJ 07302,US;Veronique ZENNOU/22 Mercer Street, Apt. 2, Jersey City, NJ 07302,US;Xuecui GUO/1 Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724,US,

(74) Krenar Loloçi // Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një kasetë polinukleotide për rregullimin e shprehjes së një gjeni të synuar që përfshin një ribozom që përfshin një ribozom rrotullues të lidhur nga një kërcell me një aptamer, ku kërcelli që lidh ribozomin përdredhës me aptamerin ngjitet me ribozomin në vendndodhjen e kërcellit P3 të ribozomit rrotullues dhe ku gjeni i synuar është i lidhur me kërcellin P1 të ribozomës rrotullues, ku kaseta polinukleotide, kur inkorporohet në një gjen objektiv, pengon shprehjen e gjenit të synuar në prani të një ligandi aptamer.

2. Kaseta polinukleotide e pretendimit 1, ku aptameri lidh një ligand me molekulë të vogël.

3. Kaseta polinukleotide e pretendimit 1, ku ribozimi rrotullues

(a) është nga *Nasonia vitripennis*;

(b) përfshin SEQ ID NR.:38; ose

(c) përfshin SEQ ID NR.:39.

4. Kaseta polinukleotide e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin sekuencën që zgjat kërcellin P1 të ribozomit rrotullues me 1 deri në 3 çifte bazash.

5. Kasetë polinukleotide e secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku

(a) kërcelli P1 i ribozomit rrotullues është 4 deri në 7 çifte bazash;

(b) kërcelli që lidh ribozomin me aptamerin përfshin sekuencën nga kërcelli i ribozomit P3 dhe/ose sekuencën nga trangu i aptamerit P1; dhe/ose

(c) kërcelli që lidh ribozimin me aptamerin është i gjatë 3 deri në 7 çifte bazash.

6. Një kasetë polinukleotide për rregullimin e shprehjes së një gjeni të synuar që përfshin një ribozomin që përfshin një ribozom rrotullues të lidhur me një aptamer, ku trangu P1 i ribozimit rrotullues dhe trangu P1 i aptamerit përbëjnë një krah të përbashkët të rrjedhës në mënyrë alternative, ku aptameri është i lidhur me skajin 3' ose 5' të kërcellit të ribozimit rrotullues P1, ku kur aptameri lidhet me skajin 3' të kërcellit të ribozomit rrotullues P1, një pjesë e krahut 3' të ribozimit rrotullues P1 kërcelli është alternativisht pjesë e krahut 5' të kërcellit të aptamerit P1, dhe ku kur aptameri lidhet me skajin 5' të kërcellit të ribozomit rrotullues P1, një pjesë e krahut 5' të kërcellit të ribozimit rrotullues P1 është pjesë alternative e krahut 3' të kërcellit të aptamerit P1, ku kaseta polinukleotide, kur përfshihet në një gjen objektiv, rrit shprehjen e gjenit të synuar në prani të një ligandi aptamer.

7. Kaseta polinukleotide e pretendimit 6, ku aptameri lidh një ligand me molekulë të vogël.

8. Kaseta polinukleotide e pretendimit 6 ose 7, ku ribozimi rrotullues

(a) është nga *Nasonia vitripennis*;

(b) përfshin SEQ ID NR.:38; ose

(c) përfshin SEQ ID NR.:39.

9. Kaseta polinukleotide e çdonjërit prej pretendimeve 6 deri në 8, ku pjesa e krahut të kërcellit të ribozomit rrotullues P1 që është në mënyrë alternative një krah i kërcellit të aptamerit P1 është 5 deri në 8 nukleotide.

10. Kasetë polinukleotide e secilit prej pretendimeve 6 deri në 9, ku

(a) kërcelli P1 i ribozomit rrotullues është 4 deri në 9 çifte bazash;

(b) kërcelli P1 i aptamerit është 5 deri në 8 çifte bazash.

11. Një metodë e modulimit të shprehjes së një gjeni të synuar që përfshin

(a) futja e kasetës polinukleotide të secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 në një gjen objektiv;

(b) futjen e gjenit të synuar që përfshin kasetën polinukleotide në një qelizë; dhe

(c) ekspozimi i qelizës ndaj një ligandi me molekulë të vogël që lidh në mënyrë specifike aptamerin në një sasi efektive për të ulur shprehjen e gjenit të synuar; ose

(a) futja e kasetës polinukleotide të secilit prej pretendimeve 6 deri në 10 në një gjen objektiv;

(b) futjen e gjenit të synuar që përfshin kasetën polinukleotide në një qelizë; dhe

(c) ekspozimi i qelizës ndaj një ligandi me molekulë të vogël që lidh në mënyrë specifike aptamerin në një sasi efektive për të ulur shprehjen e gjenit të synuar; ose

ku metoda në fjalë nuk është një metodë për trajtimin e trupit të njeriut ose kafshës me terapi.

12. Një polinukleotid për përdorim në një metodë terapie duke modifikuar shprehjen e një gjeni të synuar që përfshin

(a) futja e kasetës polinukleotide të secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 në një gjen objektiv;

(b) futjen e gjenit të synuar që përfshin kasetën polinukleotide në një qelizë; dhe

(c) ekspozimi i qelizës ndaj një ligandi me molekulë të vogël që lidh në mënyrë specifike aptamerin në një sasi efektive për të ulur shprehjen e gjenit të synuar; ose

(a) futja e kasetës polinukleotide të secilit prej pretendimeve 6 deri në 10 në një gjen objektiv;

(b) futjen e gjenit të synuar që përfshin kasetën polinukleotide në një qelizë; dhe

(c) ekspozimi i qelizës ndaj një ligandi me molekulë të vogël që lidh në mënyrë specifike aptamerin në një sasi efektive për të ulur shprehjen e gjenit të synuar; ose

13. Metoda e pretendimit 11 ose kaseta polinukleotide për përdorimin e pretendimit 12, ku kaseta polinukleotide është

(a) futur në rajonin 5' të papërkthyer të gjenit të synuar;

(b) futur në rajonin 3' të papërkthyer të gjenit të synuar; ose

(c) futur në rrjedhën e poshtme të kodonit të fillimit të përkthimit, opsionalisht ku kaseta

polinukleotide përfshin një sekuencë peptide 2A midis skajit 3' të ribozomit dhe sekuencës koduese të gjenit të synuar.

14. Metoda e pretendimit 11 ose 13 ose kasetat polinukleotide për përdorimin e pretendimit 12 ose 13 ku dy ose më shumë nga kasetat polinukleotide futen në gjenin e synuar, opsionalisht ku dy ose më shumë kasetat polinukleotide përmbajnë (a) aptamerë të ndryshëm që lidhen në mënyrë specifike të ligandët e ndryshëm me molekula të vogla; ose (b) i njëjti aptamer.

15. Metoda e secilit prej pretendimeve 11 ose 13 deri në 14 ose kasetë polinukleotide për përdorimin e secilit prej pretendimeve 12 deri në 14, ku gjeni i synuar që përfshin kasetën polinukleotide është inkorporuar në një vektor për shprehjen e gjenit të synuar.

16. Një vektor që përfshin një gjen objektiv që përmban një kasetë polinukleotide të secilit prej pretendimeve 1 deri në 10.

17. Metoda ose kasetat polinukleotide për përdorimin e pretendimit 15, ose vektori i pretendimit 16, ku vektori është një vektor viral, opsionalisht ku vektori viral zgjidhet nga grupi që përbëhet nga vektori adenoviral, vektori i virusit të lidhur me adeno, dhe vektor lentiviral.

(11) **11850**

(97) EP3590785/ 21.06.2023

(96) 18760908.6/ 27.02.2018

(22) 18.09.2023

(21) [AL/P/2023/444](#)

(54) **PAJISJE LIDHËSE PËR LINJAT E FURNIZIMIT**
24.01.2024

(30) ES ES 201730208 U 28/02/2017

(71) Power Link Security, S.L./ Calle Pintor Ribeira 18, 7, 46930 Quart de Poblet Valencia / ES,

(72) Juan Antonio MAHUGO CRIADO/Calle Pintor Ribeira 18, 7, 46930 Quart de Poblet Valencia / ES,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një pajisje lidhëse që përfshin:

elementët e parë lidhës elektrikë (12) të cilët janë secili i lidhur me një furnizim me energji elektrike, elementët e parë të lidhjes së lëngshme (13) të cilët janë të lidhur me një burim lëngu pune,

një linjë e furnizimit me energji elektrike që përbëhet nga një mori kabllorsh elektrike (8) me elementët përkatës të lidhësit elektrik të dytë (19) të çiftuar në skajet e para respektive të kabllorve elektrike (8), dhe të cilat janë secila e lidhur me një nga elementët e parë lidhës elektrik (2) në një lidhje mashkull-femër,

një linjë e furnizimit të lëngut të punës që përfshin të paktën një tub fleksibël (6, 7, 9, 10) i cili përçon një lëng pune me një element të dytë lidhës të lëngut (18) të çiftuar në një skaj të parë të të paktën një tubi fleksibël (6, 7, 9, 10), i projektuar për të bartur një lëng pune të zgjedhur midis lëngjeve pneumatike dhe lëngjeve hidraulike, dhe të cilët janë secili i lidhur me një nga elementët e parë të lidhjes së lëngshme (13) në lidhjen e parë të shpejtë,

ku elementët e parë lidhës elektrikë (12) të linjës së furnizimit me energji elektrike dhe çdo element i parë i lidhjes së lëngshme (13) të linjës së furnizimit të lëngut të punës janë grupuar së bashku në një mënyrë fikse në një lidhës të parë të palëvizshëm (4);

elementët e dytë lidhës elektrikë (19) dhe çdo element i dytë i lidhjes së lëngut (18) janë grupuar

së bashku në një mënyrë fikse në një lidhës të parë të lëvizshëm (3); elementët e parë dhe të dytë lidhës elektrik (12, 19) dhe elementët e parë dhe të dytë të lidhjes së lëngshme (13, 18) vendosen në mënyrë që, kur lidhësi i parë i lëvizshëm (3) lidhet me lidhësin e parë të palëvizshëm (4), secili elementi i parë lidhës elektrik (12) dhe çdo element i dytë lidhës elektrik (19) janë të lidhur me njëri-tjetrin në një lidhje elektrike mashkull-femër, dhe çdo element i parë i lidhjes së lëngshme (13) dhe çdo element i dytë i lidhjes së lëngshme (18) janë të lidhur me njëri-tjetrin në një lidhje lëngu mashkull-femër;

të paktën segmentet e para fundore të kablllove elektrike (8) dhe të çdo tubi fleksibël (6, 7, 9, 10) vendosen brenda një skaji të një zorre të vetme fleksibël (1) të lidhur me lidhësin e parë të lëvizshëm (3);

ku lidhësi i parë i palëvizshëm (4) përfshin një trup të bërë nga materiali izolues elektrik, me një pjesë të pasme, një pjesë të ndërmjetme dhe një pjesë të përparme, ku pjesa e pasme e trupit përfshin lidhjet e hyrjes elektrike dhe të paktën një hyrje të lëngut të punës,

pjesa e ndërmjetme përfshin lidhje elektrike të ndërmjetme që lidhin lidhjet e hyrjes elektrike me lidhësit e parë elektrikë (12),

pjesa e përparme përfshin elementët e parë lidhës elektrik (12) dhe çdo element të parë të lidhjes së lëngshme (13);

ku elementët e parë lidhës elektrik (12) të lidhësit të parë të palëvizshëm (4) janë vendosur në afërsi elementët e parë të lidhjes së lëngshme (13) në një zonë afër zonës periferike të një faqeje të përparme të pjesës së përparme të trupit të të parës lidhës i palëvizshëm (4),

elementët e dytë lidhës elektrikë (19) dhe elementi(et) e dytë i lidhjes së lëngshme (18) i lidhësit të parë të lëvizshëm (3) vendosen në faqen e përparme të lidhësit të parë të lëvizshëm (3) në mënyrë plotësuese në lidhje me elementët e parë lidhës elektrikë (12) dhe me secilin element të parë të lidhjes së lëngshme (13) për të formuar lidhjet respektive mashkull-femër; ku pjesa e ndërmjetme e trupit të lidhësit të parë të palëvizshëm (4) përfshin të paktën një dhomë të brendshme për marrjen e lëngut të punës që hyn përmes hyrjes për lëngun e punës dhe është e lidhur me të paktën një nga elementët e parë të lidhjes së lëngshme (13), pajisja e lidhjes karakterizohet në atë që çdo element i parë i lidhjes së lëngshme (13) është një pajisje e lëngshme e pajisur me një valvul që funksionon me presion ose një funksion manual ose një kombinim i të dyjave që mbyll kalimin e lëngut të punës duke parandaluar shkarkimin e tij kur elementi i dytë i lidhjes së lëngshme (18) nuk është i futur dhe i cili zhblllokohet kur elementi i dytë përkatës i lidhjes së lëngshme (18) futet në elementin e parë të lidhjes së lëngshme (13) dhe mundëson kalimin e lëngut punues; ku çdo element i dytë i lidhjes së lëngut (18) është një kalim lëngu që përbën një element lidhës të lëngshëm punues mashkull ose femër, i cili shtyp dhe, për rrjedhojë, hap valvulën përkatëse të lidhësit të parë të palëvizshëm (4) kur lidhësi i parë i lëvizshëm (3) lidhet me lidhësin e parë të palëvizshëm (4) dhe kur elementi i parë i lidhjes së lëngshme (13) futet në elementin e dytë respektive të lidhjes së lëngshme (18),

një pjesë e pasme e kalimit të lëngut është e lidhur me secilin prej tubave fleksibël (6, 7, 9, 10) të zorrës (1), ku një pjesë e ndërmjetme e kalimit tubular është e integruar në trupin e lidhësit të parë të lëvizshëm (3),

secila valvul hapet me anë të presionit ose funksionimit manual kur lidhësi i parë i lëvizshëm (3) lidhet me lidhësin e parë të palëvizshëm (4);

elementi i parë i lidhjes së lëngshme (13) përfshin një mori kalimesh hyrëse, të cilat secila lidhet me njërin nga valvulat, çdo kalim hyrës përbën një element lidhës të lëngshëm femër (44),

elementi i dytë i lidhjes së lëngshme të punës (18) përbën një element lidhës të lëngut mashkull

(43) dhe përfshin një pjesë të përparme të ngurtë që rrethon një grykë të përparme të kalimit të lëngut dhe që përshtatet në kalimin e hyrjes kur elementi i parë i lidhjes së lëngshme (13) futet në elementin e dytë respektiv të lidhjes së lëngshme (18) dhe

valvula është konfiguruar të hapet kur lidhësi i parë i lëvizshëm (3) lidhet me lidhësin e parë të palëvizshëm (4), në mënyrë që faqja e kontaktit të pistonit të lëvizshëm të lidhjes mashkull të ndonjë prej elementeve të parë të lidhjes së lëngshme (13) të lidhësi i parë i palëvizshëm (4) shtyn dhe lëviz faqen e kontaktit të pistonit të lëvizshëm të lidhjes femër të elementit të dytë të lidhjes së lëngshme plotësuese (18) të lidhësit të parë të lëvizshëm (3), duke u tërhequr në pikën maksimale të hapjes dhe duke ndaluar me anë të mbështetëses mekanike, të dyja të hapura dhe të lidhura duke mundësuar kalimin e lëngut nëpër to.

2. Pajisja e lidhjes sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që elementi i parë i lidhjes së lëngshme (13) përfshin një mori projeksionesh tubulare me kalime të brendshme respektive, të cilat secila lidhet me njërën nga valvulat, ku secili projeksion përbën elementin përkatës të lidhjes së lëngshme mashkull (43), elementi i dytë i lidhjes së lëngshme (18) bën lart një element lidhës të lëngut femër (44) dhe përfshin një vrimë që rrethon grykën e përparme të kalimit të lëngut dhe ku përshtatet në projeksionin tubular kur elementi i dytë i lidhjes së lëngut (18) futet në elementin respektiv të lidhjes së lëngshme të parë (13).

3. Pajisja e lidhjes sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që elementi i parë i lidhjes së lëngshme (13) përfshin një mori projeksionesh tubulare me kalime të brendshme respektive, të cilat secila lidhet me njërën nga valvulat, ku secili projeksion përbën elementin përkatës të lidhjes së lëngshme mashkull (43), elementi i dytë i lidhjes së lëngshme (18) bën lart një element lidhës të lëngut femër (44) dhe përfshin një vrimë që rrethon grykën e përparme të kalimit të lëngut dhe ku përshtatet në projeksionin tubular kur elementi i dytë i lidhjes së lëngut (18) futet në elementin respektiv të lidhjes së lëngshme të parë (13).

4. Pajisja e lidhjes sipas pretendimit 3, karakterizuar në atë që përmban një lidhës të dytë të qëndrueshem, që përmban elementet e katërt të lidhjes elektrike dhe elementet e katërt të lidhjes së lëngshme, të grupuar dhe të pamobilizuar në një lidhje femër dhe plotësues me elementet e tretë lidhës elektrike dhe të lëngshëm lidhësit të dytë të lëvizshëm.

5. Pajisja e lidhjes sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që elementët e tretë dhe të katërt lidhës elektrike dhe elementët e tretë dhe të katërt të lidhjes së lëngshme vendosen në mënyrë të tillë që, kur lidhësi i dytë i lëvizshëm lidhet me lidhësin e dytë të palëvizshëm, çdo element i tretë lidhës elektrik dhe çdo element i katërt lidhës elektrik janë të lidhur me njëri-tjetrin në një lidhje elektrike femër-mashkull, dhe çdo element i tretë i lidhjes së lëngshme dhe çdo element i katërt i lidhjes së lëngshme janë të lidhur me njëri-tjetrin në një lidhje të lëngshme femër-mashkull.

6. Pajisja e lidhjes sipas pretendimit 5, karakterizuar në atë që të paktën segmentet e para fundore të kablllove elektrike (8) dhe të çdo tubi fleksibël (6, 7, 9, 10) vendosen brenda zorrës së vetme fleksibël (1) të lidhur me lidhësi i dytë i lëvizshëm.

7. Pajisja e lidhjes sipas cdonjërit prej pretendimeve 4-6, karakterizuar në atë që konfigurimi mashkull-femër dhe femër-mashkull i elementeve lidhës të parë dhe të dytë dhe i elementeve të lidhësit elektrik dhe të lëngshëm të tretë dhe të katërt respektivisht, dhe të lidhësve stacionarë dhe të lëvizshëm (3, 4), mund të këmbehen.

8. Pajisja e lidhjes sipas pretendimeve 5-6, karakterizuar në atë që elementët e lidhjes së lëngshme mashkull (43) përfshijnë një trup lidhës mashkull (22), ku në pjesën e pasme të trupit të lidhjes mashkull (22) një përshtatës lidhjeje mashkull (21) ose elementi për bashkim me tubin fleksibël (6, 7, 9, 10) është i çiftuar, në pjesën e përparme të trupit të përmendur të lidhjes

mashkull (22) ai ka një sipërfaqe kontakti cilindrike me lidhje mashkull (28) e cila është të futet me presion në të paktën një piston plotësues në elementin e lidhjes së lëngut femër (44) për të kryer lidhjen e kalimit të ajrit dhe për të hapur valvulat, dhe ku një pjesë e jashtme e trupit të lidhjes mashkull (22) përfshin të paktën një sipërfaqe unazore me lidhje mashkull (29) me një diametër më të madh se ai i sipërfaqes cilindrike të kontaktit me lidhje mashkull (28) e cila funksionon si një sipërfaqe mbështetëse mekanike nga korrespondenca plotësuese me sipërfaqen (42) të përfshirë në një pjesë të skajit të përparmë i një trupi lidhës femër (34) i elementeve të lidhjes së lëngshme femër (44).

9. Pajisja e lidhjes, sipas pretendimit 8, karakterizuar në atë që trupi i lidhjes mashkull (22) i lidhjes së lëngut mashkull (43) përfshin, brenda një pjese të fundit të saj të përparme, të paktën një shakull ajri (26) për të parandaluar pistonin i lidhjes (23) nga dalja nga lidhësi i parë i lëvizshëm (3).

10. Pajisja e lidhjes sipas secilit prej pretendimeve 8-9, karakterizuar në atë që kontakti i vendosur ndërmjet sipërfaqeve mekanike mbështetëse (29, 42) ndalon fizikisht lëvizjen përpara të lidhësit të lëngshëm mashkull (43) brenda lidhësit të lëngshëm femër (44);

ku në pozicionin mbështetës të përmendur, kalimi i ajrit brenda elementeve të lidhjes së lëngshme mashkull (43) dhe femër (44) është i vendosur dhe i hapur, pasi për këtë qëllim elementi i lidhjes së lëngshme mashkull (43) ka të paktën një piston lidhjeje mashkull (23) i cili është i lëvizshëm përgjatë pjesës së brendshme të trupit lidhës mashkull (22) të lidhjes së lëngshme mashkull (43);

ku pistonin i përmendur me lidhje mashkull (23) ruan pozicionin e tij të prerjes të mbyllur nga veprimi i të paktën një elementi elastik me lidhje mashkull (31) dhe në pozicionin e përmendur të prerjes, një ose më shumë guarnicione mbyllëse me lidhje mashkull (24) mbyllin kalimin midis një sipërfaqe mbyllëse me lidhje mashkull (27) e pistonit të lidhjes mashkull (23) dhe trupit të lidhjes mashkull (22)

dhe ku pistonin i lidhjes mashkull (23) i elementit lidhës të lëngut mashkull (43) udhëton përmes të paktën një elementi të palëvizshëm të palëvizshëm me çarje (30) i cili ka vrima për kalimin e ajrit përmes tij, dhe më tej përfshin një sipërfaqe lidhjeje të përparme mashkull (25) për kontaktin me një sipërfaqe kontakti të lidhjes femër të përparme (40) të një pistonit të lidhjes femër (39) të elementit të lidhjes së lëngshme femër (44).

11. Pajisja e lidhjes sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që lidhësit e palëvizshëm dhe të lëvizshëm (3, 4) përfshijnë elementë fiksime dhe kyçjeje (11) të cilët funksionojnë me presion, funksionim manual ose një kombinim të të dyjave ku fiksime dhe elementët e ndërthurjes (11) përfshijnë strumbullarët e siguruar në lidhësin përkatës të palëvizshëm ose të lëvizshëm (3, 4), në korrespondencë me foletë ankoruese (17) në një lidhës plotësues të palëvizshëm ose të lëvizshëm (3, 4) ose anasjelltas, ku lidhësit e palëvizshëm (4) përfshijnë: një mbulesë mbrojtëse të ndërthurur (14) dhe vrima ankorimi vertikale dhe horizontale (16) për fiksimin e tyre në një vendndodhje të përzgjedhur të automjetit ose të një pjese të tij.

(11) **11851**

(97) EP3911304/ 06.09.2023

(96) 20700712.1/ 14.01.2020

(22) 18.09.2023

(21) [AL/P/2023/445](#)

(54) FORMULIME TABLETË ME ÇLIRIM TË MODIFIKUAR QË PËRMBAJNË FRENUES TË FOSFODIESTERAZËS

24.01.2024

(30) EP EP 19151782 15/01/2019

(71) UNION therapeutics A/S/ Tuborg Havnevej 18, 2900 Hellerup DK

(72) Marianne RASMUSSEN/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK; Karin Green HØY/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK; Carsten RAVN/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK; Jari PAJANDER/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK; Poul E. BERTELSEN/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK; Gitte Pommergaard PEDERSEN/c/o LEO Pharma A/S Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një formulim tabletë me çlirim të modifikuar që përfshin:

(i) një frenues PDE;

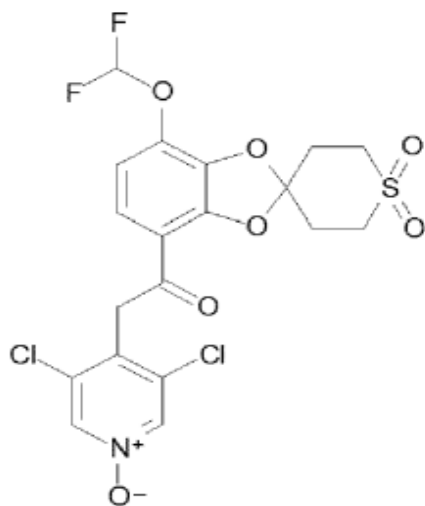
(ii) një ose më shumë prej një formuesi matricë hidrofilik farmaceutikisht të pranueshëm; dhe

(iii) një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm të zgjedhur nga grupi i përbërë prej mbushës, rrëshqitës dhe lubrifikantë,

ku:

formuesi matricë hidrofilik është i pranishëm në një përqendrim nga rreth 10 %w/w deri në rreth 30 %w/w hidroksipropil metilcelulozë;

frenuesi PDE është një përbërje e formulës (I) :



(I)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, ose forma polimorfike të saj; dhe

formulimi tabletë me çlirim të modifikuar opsionalisht më tej përfshin një sistem veshje farmaceutikisht të pranueshëm.

2. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 1, ku formuesi matricë hidrofilik përfshin një ose më shumë prej hidroksipropil metilcelulozë, ose përzierje të saj.

3. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 2, ku hidroksipropil metilceluloza është hipromelozë 2910, hipromelozë 2208, ose përzierje të tyre.

4. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku formuesi matricë hidrofilik është i pranishëm në një përqendrim nga rreth 15 %w/w deri në rreth 25 %w/w hidroksipropil metilcelulozë.

5. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 4, ku formuesi matricë hidrofilik është i pranishëm në një përqendrim of 17,5 %w/w hidroksipropil metilcelulozë.

6. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku një prej eksipientëve farmaceutikisht të pranueshëm është një mbushës, i zgjedhur nga laktozë monohidrati dhe celuloza mikrokristalore, ose një përzierje e tyre.

7. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 6, ku mbushësi është i pranishëm në një përqendrim nga rreth 30 % deri në rreth 78% w/w e laktozë monohidratit dhe nga 0 deri në rreth 40 %w/w e celulozës mikrokristalore.

8. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 7, ku mbushësi është i pranishëm në një përqendrim prej rreth 71 %w/w laktozë monohidrat.

9. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku një prej eksipientëve farmaceutikisht të pranueshëm është një rrëshqitës, i cili është dioksid silikoni koloidal; opsionalisht ku rrëshqitësi është i pranishëm në një përqendrim nga rreth 0.1 %w/w deri në rreth 2 %w/w e dioksidit të silikonit koloidal, për shembull nga rreth 0.2 %w/w deri në rreth 1 %w/w, dhe në mënyrë specifike 0.5 %w/w.

10. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku një prej eksipientëve farmaceutikisht të pranueshëm është një lubrifikant, i cili është stearat magnezi; opsionalisht ku lubrifikanti është i pranishëm në një përqendrim nga rreth 0.1 %w/w deri në rreth 2 %w/w e stearatit të magnezit, për shembull nga rreth 0.5 %w/w deri në rreth 1.5 %w/w, dhe në mënyrë specifike 1.0 %w/w.

11. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sistemi i veshjes përfshin një sistem veshje të zgjedhur nga: një sistem veshje me bazë hidroksipropil metilceluloze, një sistem veshje me bazë polivinil alkooli, një sistem veshje me bazë polivinil alkool-polietilen glikol dhe një sistem veshje membranore penguese funksionale me bazë etilcelulozë.

12. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku formulimi tabletë me çlirim të modifikuar përfshin një sistem veshje.

13. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 12, ku veshja është e pranishme në një sasi nga rreth 3% deri në rreth 5% shtimi në peshë të formulimit të tabletës.

14. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku përbërja e formulës (I) është në formë të mikronizuar.

15. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 1, ku formulimi përbëhet prej rreth 3.3 %w/w 2-(3,5-dikloro-1-oksido-piridine-4-il) -1-(7-difluorometoksi-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2, 4'-(4H) -tiopiran-1',1'-dioksid]-4-il) etanon të mikronizuar, rreth 17.5 %w/w hipromelozë, rreth 77.7 %w/w laktozë monohidrat, rreth 0.5 %w/w dioksid silikoni koloidal, rreth 1.0 %w/w stearat magnezi; dhe opsionalisht një sistem veshje me bazë PVA.

16. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas pretendimit 1, ku formulimi përbëhet prej rreth 10.0 %w/w 2-(3,5-dikloro-1-oksido-piridine-4-il) -1-(7-difluorometoksi-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2, 4'-(4H) -tiopiran-1',1'-dioksid]-4-il) etanon të mikronizuar, rreth 17.5 %w/w hipromelozë, rreth 71.0 %w/w laktozë monohidrat, rreth 0.5 %w/w dioksid silikoni koloidal, rreth 1.0 %w/w stearat magnezi; dhe opsionalisht një sistem veshje me bazë PVA.

17. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16, ku tableta është veshur me një sistem veshje me bazë PVA;

opsionalisht ku veshja është e pranishme në një sasi prej 4% shtimi në peshë të formulimit të tabletës.

18. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 17, ku përbërja e formulës (I) ka një shpërndarje të madhësisë së grimcës me $D_{50} \leq 5 \mu\text{m}$.

19. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 18, ku përbërja e formulës (I) është 2-(3,5-dikloro-1-oksido-piridinë-4-il) -1-(7-difluorometoksi-2',3',5',6'-tetrahydro-spiro[1,3-benzodioksol-2, 4'-(4H) -tiopiran-1',1'-dioksid]-4-il) etanon, forma polimorfike E.

20. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 19, ku frenuesi PDE është i pranishëm në një sasi nga rreth 5 mg deri në rreth 60 mg;

opsionalisht ku:

(i) frenuesi PDE është i pranishëm në një sasi prej 10 mg;

(ii) frenuesi PDE është i pranishëm në një sasi prej 20 mg;

(iii) frenuesi PDE është i pranishëm në një sasi prej 30 mg; ose

(iv) frenuesi PDE është i pranishëm në një sasi prej 40 mg.

21. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, për përdorim në trajtimin, parandalimin ose lehtësimin e një sëmundje ose gjendje dermale të zgjedhur nga grupi i përbërë prej çrregullimeve proliferative dhe inflamatore të lëkurës, dermatitit, psoriazës, psoriazës vulgaris (psoriazës së tipit pllakë), dermatitit atopik, dermatitit seborreik, dermatitit me kontakt, kancerit, inflamacionit epidermal, alopecisë, alopecisë areata, atrofisë së lëkurës, atrofisë së lëkurës së nxitur nga steroidet, plakjes së lëkurës, foto plakjes së lëkurës, aknes, urtikaries, pruritit, dhe ekzemës;

ku formulimi tabletë me çlirim të modifikuar është administruar në mënyrë orale.

22. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi inflamator të lëkurës, ku formulimi tabletë me çlirim të modifikuar është administruar në mënyrë orale.

23. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, për përdorim në trajtimin e psoriazës, ku formulimi tabletë me çlirim të modifikuar është administruar në mënyrë orale; opsionalisht ku:

(i) psoriaza është psoriazë vulgaris; ose

(ii) psoriazë vulgaris e moderuar deri në e rëndë.

24. Formulimi tabletë me çlirim të modifikuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 20, për përdorim në trajtimin e dermatitit atopik, ku formulimi tabletë me çlirim të modifikuar është administruar në mënyrë orale.

(11) **11852**

(97) EP4070691/ 02.08.2023

(96) 22158883.3/ 25.02.2022

(22) 19.09.2023

(21) [AL/P/2023/451](#)

(54) **NDARËS RAFTI**

24.01.2024

(30) DE DE 202021101868 U 08/04/2021

(71) dm-Vermögensverwaltungsgesellschaft mbH/ Am dm-Platz 1, 76227 Karlsruhe/ DE, DE

(72) *** ***/*,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Pajisja ndarëse (1) për ndarjen e një rafti në seksione, që përbëhet nga dy elementë anësor të sheshtë (2, 2') dhe një pajisje lidhëse (3) për lidhjen e lirshme të elementeve anësore (2, 2'), që përfshin elementët anësor (2, 2') janë të vendosura kryesisht në plan paralel me njëri-tjetrin kur pajisja ndarëse (1) është në një gjendje të montuar përfundimtare dhe pajisja lidhëse (3) përbëhet nga dy elementë lidhës (4, 4'), nga të cilët një element lidhës (4) është i caktuar në

një nga dy elementët anësor (2) dhe elementi tjetër lidhës (4') i caktohet elementit tjetër anësor (2') në secilin rast, duke përfshirë më tej një element fiksimit (6) i cili mund të fiksohet midis lidhjes elementet dhe është projektuar për të rregulluar pajisjen ndarëse (1) në raft,

karakterizuar në atë që

dy elementët lidhës (4, 4') që secili përfshin një mjet montimi paraprak, në atë që mjetet e montimit paraprak të dy elementëve lidhës (4, 4') janë projektuar që të përputhen me njëri-tjetrin dhe mund të bashkohen me njëri-tjetrin me një lëvizje e parë relative midis elementëve lidhës (4, 4') për të sjellë pajisjen ndarëse (1) në një gjendje të montuar paraprakisht, dhe në atë që elementët lidhës (4, 4') kanë secili një mjet fiksues (13, 14, 13', 14'), në atë që mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të dy elementëve lidhës (4, 4') janë projektuar që të përputhen me njëri-tjetrin dhe mund të bashkohen me njëri-tjetrin me një lëvizje të dytë relative midis elementëve lidhës (4, 4') në mënyrë që të sjellë pajisjen ndarëse (1), e cila është sjellë në gjendjen e montuar paraprakisht, në një gjendje të montuar përfundimtare të përshtatshme, ku e para dhe lëvizja e dytë relative janë të ndryshme.

2. Pajisje ndarëse sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet e montimit paraprak të një elementi lidhës (4, 4') përfshinin një mandrelë (9) dhe mjetet e montimit paraprak të elementit tjetër lidhës (4, 4') përfshinin një vrimë (8), të cilat janë projektuar për të bashkuara gjatë lëvizjes së parë relative, ku lëvizja e parë relative përfshin një lëvizje të futjes në vijë të drejtë përgjatë një boshti bashkimi (10), dhe boshti i bashkimit (10) është i orientuar në thelb ortogonalisht me rrafshin e elementeve anësore (2, 2').

3. Pajisje ndarëse sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që dy elementët lidhës (4, 4') mund të rrotullohen relativisht me njëri-tjetrin rreth boshtit të bashkimit (10) kur pajisja ndarëse (1) është në gjendjen e montuar paraprakisht, dhe në atë që lëvizja e dytë relative përfshin një rrotullim relativ e elementeve lidhëse (4, 4') rreth boshtit të bashkimit (10) me qëllim që të lidhin mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të dy elementëve lidhës (4, 4') dhe të sjellin pajisjen ndarëse (1) në gjendjen e montuar përfundimtare që përshtatet me formën.

4. Pajisje ndarëse sipas pretendimit 2 ose 3,

karakterizuar në atë që

elementi i fiksimit (6) është kryesisht në formën e llamarinës dhe ka një hapje (7), dhe elementi i fiksimit (6) mund të vendoset me hapjen e tij (7) në zonën e mandrelit (9) ose shpimit (8) e elementit lidhës përkatës (4, 4') dhe elementi i fiksimit (6), kur pajisja ndarëse (1) është në gjendjen përfundimtare të montuar, mund të fiksohet në mënyrë rrotulluese dhe pa zhvendosje midis elementëve lidhës (4, 4').

5. Pajisje ndarëse sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të dy elementëve lidhës (4, 4') janë projektuar për të bashkëpunuar si një lidhje e këputur, ku mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të njëri element lidhës (4, 4') ka një grep të mbërthyes dhe ku mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të elementit tjetër lidhës (4, 4') kanë një të çarë që korrespondon me gripin e këputur.

6. Pajisje ndarëse sipas pretendimit 5, karakterizuar në atë që mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të elementeve lidhëse (4, 4') kanë secila një goditje të këputur dhe një prerje e cila mund të bashkëpunojë me një prerje ose me një grep të mbërthyer të mjeteve fiksuese (13, 14, 13', 14') të elementit tjetër lidhës (4, 4').
7. Pajisje ndarëse sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që elementët lidhës (4, 4') kanë secili dy mjete fiksuese (13, 14, 13', 14'), ku dy mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të një elementi lidhës (4, 4') janë projektuar për t'u bashkuar me dy mjetet fiksuese (13, 14, 13', 14') të elementit tjetër lidhës (4, 4').
8. Pajisje ndarëse sipas pretendimit 7, karakterizuar në atë që ku mjetet e montimit paraprak të elementeve lidhës janë formuar secila ndërmjet dy mjeteve fiksuese (13, 14, 13', 14') të elementit lidhës përkatës (4, 4').
9. Pajisje ndarëse sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që dy elementët anësorë (2, 2') kanë secili një pjesë të bluar (5), dhe një nga elementët lidhës (4, 4') është rregulluar në pjesën e bluar (5) të njërit prej elementeve anësore (2, 2').
10. Pajisje ndarëse sipas çdonjë prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që njëri nga elementët anësorë (2, 2') përfshinte të paktën një magnet (11, 11', 11'', 11'''), në veçanti një magnet neodimum, dhe elementi tjetër anësor (2, 2') përfshinte një element magnetik, mundësisht një fletë metalike, në të cilën magneti (11, 11', 11'', 11''') dhe elementi magnetik, kur pajisja ndarëse (1) është në gjendje të montuar paraprakisht, lëshohen në një forcë fushë- mënyra e mbylljes dhe kur pajisja ndarëse (1) është në gjendjen përfundimtare të montuar, lidhen në një mënyrë bllokimi me forcë në terren.

(11) **11853**

(97) EP3328827/ 05.07.2023

(96) 16833623.8/ 29.07.2016

(22) 20.09.2023

(21) [AL/P/2023/453](#)

(54) **PARAILACE TË ANALOGËVE TË GLUTAMINËS**

25.01.2024

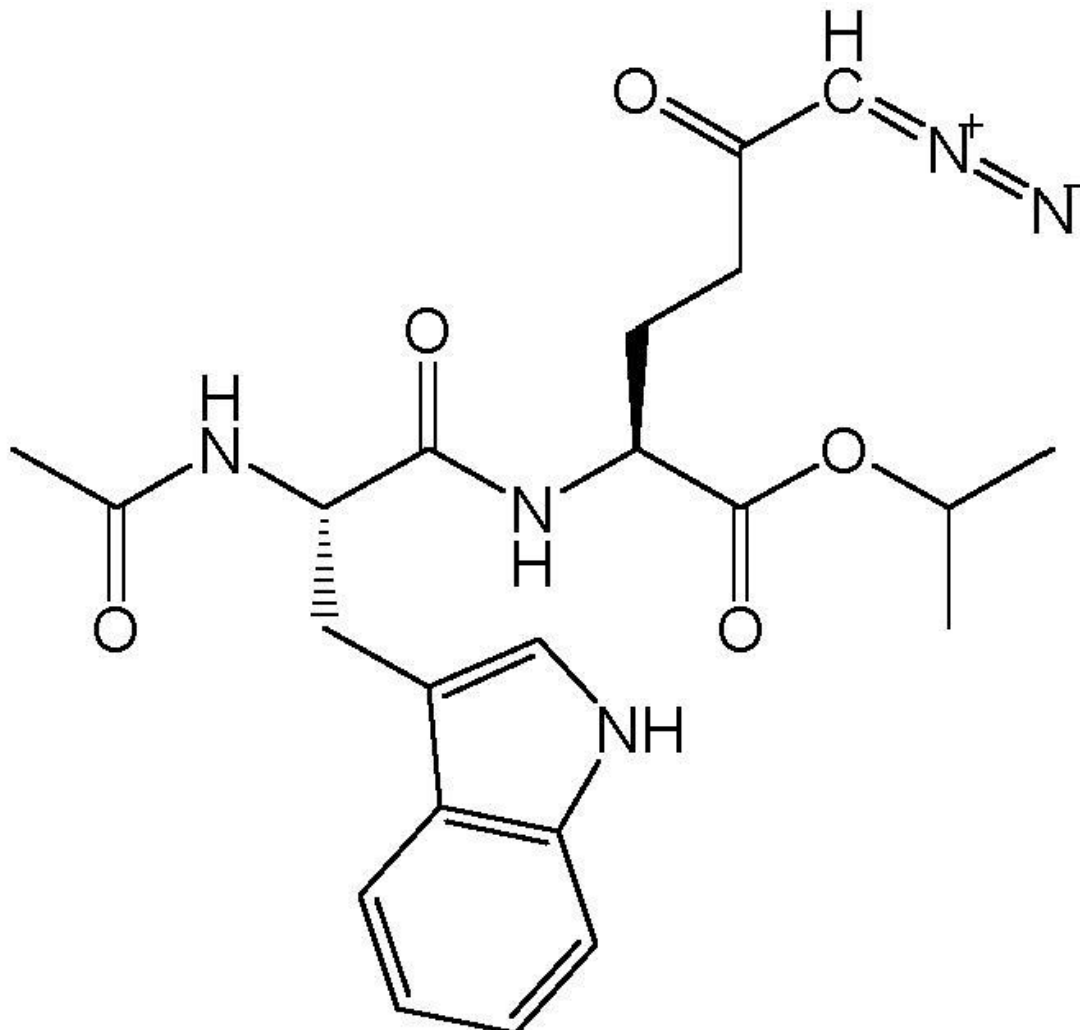
(30) US US201562199566P 31/07/2015

(71) The Johns Hopkins University/ 3400 North Charles Street Baltimore, MD 21218 / US, US; Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, V.V.I./ Flemingovo namesti 542/2 166 10 Praha 6 / CZ, CZ

(72) Barbara SLUSHER/7424 Longfield Dr. Kingsville, Maryland 21087, US; Rana RAIS/ 12905 Vistaview Dr. West Friendship, Maryland 21794, US; Lukas TENORA/ Flemingovo Nám. 2 166 10 Praha 6,CZ;Pavel MAJER/6201 Long Meadow Dr. Sykesville, Maryland 21784, CZ; Andrej JANCARIK/ Pod Moravii 1315 74221 Koprivnice, CZ,

(74) Aleksandra Meçaj// “Myslym Shyri”; nd. 0; njësia administrative nr. 10; njësia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Një përbërës që është:



2. Një përbërës që është izopropil 2-(2-acetamido-3-(1H-indol-3-il) propanamido) -6-diazo-5-oksoheksanoat, ose një stereoizomer i tyre.

2. Përbërëje farmaceutike që përmban një përbërës të pretendimeve 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, dhe një mbajtës, shkrirës, ose eksipient të pranueshëm farmaceutikisht.

4. Përbërësi i pretendimeve 1 ose 2, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht e tyre, për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt.

5. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 4, në të cilin kanceri është leucemia limfoblastike akute, leucemia mielogenoze akute, sarkoma e indit të butë e avancuar, kanceri i trurit, kanceri i gjirit metastatik ose agresiv, karcinoma e gjirit, karcinoma bronkogjenike, koriokarcinoma, leucemia mielocitike kronike, karcinoma e kollonës, karcinoma kolorektale, sarkoma e Eëing-ut, karcinoma e traktit gastrointestinal, glioma, glioblastoma multiform, karcinoma e qelizës skuamoze të kokës dhe qafës, karcinoma hepatoqelizore, sëmundja e Hodgkin-it, endimoblastoma intrakraniale, kanceri i zorrës së trashë, leucemia, kanceri i mëlcisë, karcinoma e mushkërisë, karcinoma e mushkërisë së Lewis-it, limfoma, histiocitoma fibroze

malinje, melanoma, mezotelioma, neuroblastoma, osteosarkoma, kanceri i vezoreve, kanceri pankreatik, tumori pontine, kanceri i prostatës, rhabdomiosarkoma, sarkoma e qelizës së retikulimit, sarkoma, kanceri i qelizës së vogël të mushkërisë, kanceri i stomakut, kanceri testikular, ose karcinoma uterine.

6. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 5, në të cilin kanceri është karcinoma kolorektale, karcinoma e qelizës skuamoze të kokës dhe qafës, karcinoma hepatoqelizore, karcinoma e mushkërisë, melanoma, ose kanceri i prostatës.

(11) **11854**

(97) EP3579991/ 21.06.2023

(96) 17713433.5/ 09.02.2017

(22) 20.09.2023

(21) [AL/P/2023/454](#)

(54) **MAKINE DHE METODE PER PRODHIMIN E NJE RRJETE TE PERFORCUAR DHE RRJETE TE PERFORCUAR**

25.01.2024

(71) Officine Maccaferri S.p.A./ Via Kennedy, 10 40069 Zola Predosa (BO), IT

(72) FERRAILOLO, Francesco /Via Gandolfi 58 40050 Ca' de' Fabbri (BO), IT,

(74) Ditika Hoxha Shehi// Rr. "Emin Duraku", nr. 6/1, ap. 402, Tiranë, Shqipëri

(57) 1. Makinë për prodhimin e një rrjete të përforcuar (1, 10) që ka rrjeta gjashtëkëndore që përfshin një mori telash të deformueshëm përgjithmonë (2, 2', 3, 3') dhe të paktën një element përforcues (5), makina përmban një mekanizëm për mbështjellje reciproke të telave të parë (2, 2') dhe telave të dytë (3, 3') në dyshe, mekanizëm i të cilit është i pajisur me kalime për elementët forcues të armaturës (5) dhe një sistem furnizimi për:

- telat e parë (2, 2'), të futura nga një mori kontejnerësh (90, 90') që janë montuar në bordin e makinës dhe të pajisura brenda me një gjatësi të përcaktuar paraprakisht të telave të parë të përmendur (2, 2'),

- telat e parë (2, 2'), të futura nga një mori kontejnerësh (90, 90') që janë montuar në bordin e makinës dhe të pajisura nga brenda me një gjatësi të paracaktuar të telave të parë të përmendur (2, 2'),

- elementët përforcues (5), të futur në makinë karakterizohen në atë që, për çdo element përforcues (5), është parashikuar një bobin (202) për të ushqyer një nga telat e dytë të mbetur të përmendur (3'), mbështjellja është e rrotullueshme rreth elementit përforcues

2. Makina sipas pretendimit 1, ku, për çdo element përforcues (5), dy kontejnerët (90') për të ushqyer telat e parë (2, 2') që janë më afër, në përdorim, me elementin përforcues (5) janë më të ngushtë se të tjerët.

3. Makinë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku mekanizmi i mbështjelljes reciproke përfshin:

- një palë mbështetësesh të sipërme (30, 32) për trupat gjysmë cilindrikë të rrotullueshëm (60, 62, 60a, 62a), trupat gjysmë cilindrikë të rrotullueshëm që secili është i pajisur me një vrimë kalimtare (70, 72) përmes së cilës teli i parë ose një tel i dytë (2, 3, 2', 3') kalon dhe mund të lidhet në dyshe dhe të rrotullohet në çifte, në mënyrë që të formojë pjesë të përdredhura (7, 7') të rrjetës, të paktën një palë (60a, 62a) e trupave gjysmë cilindrikë të rrotullueshëm të përmendur më tej të pajisur me një kanal (110, 112) për të akomoduar elementin përforcues (5) ndërsa telat (2, 2', 3, 3') janë duke u mbështjellë së bashku ose

rreth elementit përforcues të përmendur,

- një palë mbështetëse të poshtme (34, 36) për trupat gjysmë cilindrikë të rrotullueshëm (64, 66, 64a, 66a), çifti i poshtëm i mbështetësve dhe trupat gjysmë cilindrikë janë në korrespondencë të drejtpërdrejtë me çiftin e sipërm të mbështetësve dhe trupat gjysmë cilindrikë përkatës. dhe duke qenë i lëvizshëm në mënyrë sinkrone me të, të paktën një palë (64a, 66a) trupa gjysmë cilindrikë të rrotullueshëm të përmendur më tej të pajisur me një brazdë (114, 116) për të akomoduar elementin përforcues (5),

dhe ku një mori telash (3, 3') janë të rrëshqitshëm ndërmjet trupave gjysmë cilindrikë (66, 66a) të një mbështetëseje (36) të çiftit të poshtëm të mbështetësve dhe trupave gjysmë cilindrikë përkatës (62, 62a) të suportit përkatës (32) të çiftit të sipërm të mbështetësve.

4. Makina sipas pretendimit 3, ku mbështetësit (30, 32, 34, 36) për trupat gjysmë cilindrikë (60, 62, 64, 66, 60a, 62a, 64a, 66a) janë shufra që kanë një prerje tërthore në formë U dhe janë të pozicionuara në çifte me skajet përkatëse të hapura (50, 52, 54, 56) të U-së që janë përballë njëra-tjetrës, shtrihen në një rrafsh simetrie vertikale dhe janë të lëvizshme në drejtim të gjatësisë së tyre, duke u bërë një numër i madh ndenjësesh (48). në skajet (50, 52, 54, 56) të secilit prej shufrave (30, 32, 34, 36) të secilit çift përballë skajeve përkatëse (52, 50, 56, 54) të shiritit të çiftuar, secila ndenjësive përballë një ndenjësjeje të ngjashme (48) e bërë në skajet e shiritit tjetër të të njëjtit çift për trupat gjysmë cilindrikë, ku çdo kanal (112, 110, 116, 114) në trupat gjysmë cilindrikë (62a, 60a, 66a, 64a) vazhdon përkatësisht mbi buzën (52, 50, 56, 54) e seciles prej shufrave (32, 30, 36, 34) në një kanal tjetër (122, 120, 126, 124) dhe ku kanali (112, 110, 116, 114) në trupat gjysmë cilindrikë dhe kanali (122, 120, 126, 124) në skajet e shufrave kanë një thellësi pak më të madhe se rrezja e elementit përforcues (5) dhe një gjerësi të përgjithshme që është e barabartë me gjerësinë e një prej rrjetave të rrjetës, plus diametrin e elementit përforcues (5).

5. Rrjetë me rrotullim të shumëfishtë (1, 10) që ka rrjeta gjashtëkëndore që përbëhen nga një mori telash (2, 3, 2', 3') dhe të paktën një element përforcues (5), telat janë mbështjellë së bashku në dy pjesë në pjesët kryesore të përdredhura (7, 7'), ku të dy telat janë mbështjellë së bashku në të njëjtin drejtim rrotullimi, dhe pjesët dytësore të përdredhura (7'), ku telat janë mbështjellë së bashku dhe rreth elementit përforcues,

karakterizohet nga fakti se elementi përforcues i përmendur ka një forcë më të madhe se forca e telave dhe ka një forcë më të madhe se 500 kg/mm².

6. Rrjetë sipas pretendimit të mësipërm, ku elementi përforcues është një kabllo, litar ose tel çeliku me rezistencë të lartë.

7. Rrjetë sipas pretendimit të mësipërm, ku elementi përforcues (5) është një kabllo metalike e përbërë nga disa fije dhe që ka një diametër të përgjithshëm të paktën dyfishin e telave të deformueshëm përgjithmonë që përbëjnë pjesën tjetër të rrjetës.

8. Rrjetë sipas pretendimit 5, ku elementi përforcues është një tel me rezistencë të lartë.

9. Rrjetë sipas secilit nga pretendimet 5 deri në 8, që përfshin më tej të paktën një element përforcues tërthor (11) që është i pozicionuar pingul me drejtimin e elementëve përforcues dhe i futur në pjesët e përdredhura parësore (7').

10. Metoda për prodhimin e një rrjete sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 9, që përfshin hapat e:

- duke siguruar një mori telash (2, 2', 3, 3'),
- duke siguruar të paktën një element përforcues (5) që ka një forcë më të madhe se forca e telave dhe një forcë më të madhe se 500 kg/mm²,

- mbështjellja e telave ngjitur (2, 2', 3, 3') në të njëjtin drejtim rrotullimi në pjesët e përdredhura parësore (7, 7'), ku vetëm dy tela janë mbështjellë së bashku dhe pjesët dytësore të përdredhura (7''), ku dy tela janë mbështjellë së bashku dhe rreth elementit përforcues.

(11) **11855**

(97) EP3307271/ 13.09.2023

(96) 16808374.9/ 10.06.2016

(22) 26.09.2023

(21) [AL/P/2023/461](#)

(54) **METODA TË PËRDORIMIT TË AKTIVIZUESVE TË PIRUVAT KINAZËS**
25.01.2024

(30) US US 201562174216 P 11/06/2015

(71) Agios Pharmaceuticals, Inc./ 88 Sidney Street, Cambridge, MA 02139 US

(72) Samuel, V. AGRESTA/24 Coolidge Road, Lexington, MA 02420,US;Yue CHEN/2001 Falls Boulevard, Apt. 321, Quincy, MA 02169,US;Marvin, Barry COHEN/110 North Lincoln Avenue, Newtown, PA 18940,US;Leonard Luan, C. DANG/30 Union Park Street 201, Boston, MA 02118 / US, , US;Charles KUNG/39 Rockmont Road, Arlington, MA 02474 / US, , US;Elizabeth, A. MERICA/227B Lamartine Street, Boston, MA 02130 / US, , US;Bruce, Alan SILVER/12132 Palisades Drive, Dunkirk, MD 20754 / US, , US;Hua YANG/48 Conant Street, Acton, MA 01720 / US, US,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e defiçencës së piruvat kinazës (PKD) në një subjekt në nevojë të tij, që përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti të një doze prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg ose rreth 60 mg deri në rreth 200 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë PKD në subjekt, ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8- sulfonamid.

2. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e defiçencës së piruvat kinazës (PKD) në një subjekt në nevojë të tij, që përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti të një doze prej rreth 50 mg deri në rreth 300 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë PKD në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

3. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të pretendimit 1 ose 2, ku metoda përfshin aktivizimin e piruvat kinazës R, ose ku metoda përfshin aktivizimin e një izozime PKR mutante.

4. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku metoda përfshin aktivizimin e një izozime PKR mutante.

5. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e anemisë hemolitike që përfshin administrimin në mënyrë orale te një subjekt në nevojë të tij të një doze prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg ose rreth 60 mg deri në rreth 200 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të

pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë aneminë hemolitike në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

6. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e anemisë hemolitike në një subjekt në nevojë të tij, që përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti të një doze prej rreth 50 mg deri në rreth 300 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë aneminë hemolitike në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

7. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të pretendimit 5 ose 6, ku anemia hemolitike është anemi hemolitike jo-sferocitike e trashëguar.

8. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e talasemisë që përfshin administrimin në mënyrë orale te një subjekt në nevojë të tij të një doze prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg ose rreth 60 mg deri në rreth 200 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë talaseminë në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

9. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e talasemisë në një subjekt në nevojë të tij, që përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti të një doze prej rreth 50 mg deri në rreth 300 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë talaseminë në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

10. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të pretendimit 7 ose 8, ku talasemia është beta-talasemi.

11. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e anemisë drapërocitare që përfshin administrimin në mënyrë orale te një subjekt në nevojë të tij të një doze prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg ose rreth 60 mg deri në rreth 200 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë aneminë drapërocitare ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

12. Një përbërje 1 për përdorim në një metodë për trajtimin e anemisë drapërocitare në një subjekt në nevojë të tij, që përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti të një doze prej rreth 50 mg deri në rreth 300 mg të Përbërjes 1 ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose hidratit të saj një herë ose dy herë në ditë të trajtojë në këtë mënyrë aneminë drapërocitare në subjekt ku Përbërja 1 është N-(4-(4-(ciklopropilmetil) piperazinë-1-karbonil) fenil) kinolinë-8-sulfonamid.

13. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1, 5, 8, and 11, ku metoda përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti një herë ose dy herë në ditë të një

doze prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg të Përbërjes 1.

14. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1, 5, 8, and 11, ku metoda përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti një herë ose dy herë në ditë të një doze prej rreth 60 mg deri në rreth 200 mg të Përbërjes 1.

15. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin në mënyrë orale te subjekti një herë ose dy herë në ditë të një doze prej rreth 30 mg, ose rreth 120 mg të Përbërjes 1.

16. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin te subjekti një herë ose dy herë në ditë të një doze prej rreth 50 mg, rreth 75 mg, rreth 100 mg, rreth 125 mg, rreth 150 mg, rreth 175 mg, rreth 200 mg, rreth 225 mg, rreth 250 mg, rreth 275 mg ose rreth 300 mg të Përbërjes 1.

17. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin e Përbërjes 1 një herë në ditë.

18. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin e Përbërjes 1 dy herë në ditë.

19. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin e Përbërjes 1 në një dozë prej rreth 50 mg dy herë në ditë.

20. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin e Përbërjes 1 në një dozë prej rreth 100 mg dy herë në ditë.

21. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin te subjekti të një doze të Përbërjes 1 prej rreth 15 mg rreth çdo 12 orë, rreth 60 mg rreth çdo 12 orë, rreth 120 mg rreth çdo 12 orë.

22. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin te subjekti të një doze të Përbërjes 1 prej rreth 10 mg deri në rreth 60 mg rreth çdo 12 orë ose rreth 60 mg deri në rreth 200 mg rreth çdo 12 orë.

23. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku

metoda përfshin administrimin te subjekti të një doze të Përbërjes 1 prej rreth 60 mg deri në rreth 200 mg rreth çdo 24 orë.

24. Përbërja 1 për përdorim në një metodë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku metoda përfshin administrimin te subjekti të një doze të Përbërjes 1 prej rreth 90 mg rreth çdo 24 orë, rreth 120 mg rreth çdo 24 orë, rreth 150 mg rreth çdo 24 orë, rreth 180 mg rreth çdo 24 orë, ose rreth 200 mg rreth çdo 24 orë.

(11) **11856**

(97) EP3545032/ 05.07.2023

(96) 17798258.4/ 21.11.2017

(22) 26.09.2023

(21) [AL/P/2023/462](#)

(54) **POLIMERI I DEGRADUESHM DHE METODA E PRODHIMIT**
25.01.2024

(30) GB GB 201619746 22/11/2016, EP EP 16275171 02/12/2016

(71) Polymateria Limited/ First Floor, 5 Fleet Place, London EC4M 7RD / GB, GB

(72) Graham CHAPMAN/c/o Polymateria Limited, First Floor, Thavies Inn House, 3-4 Holborn Circus, London Greater London EC1N 2HA / GB; Christopher WALLIS/c/o Polymateria Limited, First Floor, Thavies Inn House, 3-4 Holborn Circus, London Greater London EC1N 2HA / GB; Gavin HILL/c/o Polymateria Limited, First Floor, Thavies Inn House, 3-4 Holborn Circus, London Greater London EC1N 2HA / GB,,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një përbërje polimeri e degradueshme që përfshin:

(a) një poliolefine;

(b) dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare në një sasi totale prej 0.15 në 0.6wt%,

(c) një acid karboksilik C14-C24 mono- ose poli-të pangopur, ose një ester, anhidrid ose amid i saj, në një sasi prej 0.04 në 0.08wt%;

(d) një gome sintetike në një sasi prej 0.04 deri në 0.2wt%;

dhe, në mënyrë opsionale:

(e) niseshte e thatë në një sasi prej 0 deri në 20wt%; dhe/ose

(f) oksid kalçiumi në një sasi prej 0 deri në 1wt% ; dhe/ose

(g) një stabilizues antioksidant fenolik në një sasi prej 0 deri në 0.2 wt%;

ku dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare janë zgjedhur nga përbërjet e hekurit, manganit, bakrit, kobaltit dhe ceriumit dhe ku metalet kalimtare në dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare janë të ndryshme.

2. Polimeri i degradueshëm i pretendimit 1, ku poliolefina përfshin monomere etilen dhe/ose propileni dhe në mënyrë opsionale përfshin më tej monomerë të zgjedhur nga lista që përfshin acetat, vinilacetat, metil metakrilat, alkool vinil dhe acid akrilik.

3. Polimeri i degradueshëm i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku poliolefina është zgjedhur nga LDPE, LLDPE, HDPE, MDPE, VLDPE, EVA, EVOH, EMMA dhe EAA.

4. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku polimeri degradohet në maksimum 90 ditë në ajër.

5. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërjet e metalike kalimtare përfshijnë pjesë të zgjedhura nga stearate, karboksilate, acetilacetonat, triazaciklononon ose kombinime të dy ose më shumë prej tyre.
6. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku metali kalimtar në dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare përfshin:
 - (i) hekur, mangan dhe bakër; ose
 - (ii) mangan dhe bakër; ose
 - (iii) hekur dhe mangan.
7. Polimeri i degradueshëm i pretendimit 6, ku një raport peshe i stearatit të hekurit dhe stearatit të manganit ndaj stearatit të bakrit është nga 4:1 në 8:1.
8. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi përfshin një stabilizues antioksidant fenolik.
9. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi përfshin më tej një shtues ngjyruës, në mënyrë të preferuar karbon të zi ose oksid titani.
10. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku acidi karboksilik C14-C24 mono- ose poli- i pangopur është një acid karboksilik linear C16-C20, në mënyrë të preferuar acid oleik.
11. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku goma sintetike përfshin një polimer të pangopur, në mënyrë të preferuar stiren-izopren-stiren, në mënyrë më të preferuar një përzierje e një stiren-izopren-stiren dhe një kopolimer stiren-izopren.
12. Polimeri i degradueshëm i çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi përfshin:
 - (b) dy ose më shumë stearate të metaleve kalimtare në një sasi totale prej 0.2 deri në 0.3wt%; dhe/ose
 - (c) një acid karboksilik linear C16-C20 mono-të pangopur në një sasi prej 0.04 deri në 0.06wt%; dhe/ose
 - (d) një gome sintetike në një sasi prej 0.08 deri në 0.12wt%; dhe/ose
 - (e) niseshte e thatë në një sasi prej 0.1 deri në 0.4wt%; dhe/ose
 - (f) oksid kalçiumi në një sasi prej 0.1 deri në 0.3wt%; dhe/ose
 - (g) një stabilizues antioksidant fenolik në një sasi nga 0.02 në 0.15wt%.
13. Një formulim shtues për formimin e kompozimit së polimerit të degradueshëm të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12 me shtimin e një poliolefine, formulimi shtues që përfshin dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare, acidin karboksilik C14-C24 mono- ose poli-të pangopur, gomën sintetike dhe, në mënyrë opsionale, niseshtenë e thatë dhe/ose oksidin e kalçiumit dhe/ose stabilizuesin antioksidant fenolik dhe ku formulimi shtues përfshin më tej një polimer mbartës dhe është për hollimin në poliolefine në një sasi prej 1 deri në 20wt% të formulimit shtues në kompozimin polimerit të degradueshëm, në mënyrë të preferuar 1 deri në 4 wt%.
14. Një metodë për formimin e kompozimit të polimerit të degradueshëm të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, metoda që përfshin:
 - (i) formimin e shtuesit të pretendimit 13 duke ekstruduar në të nxehtë nën një atmosferë azoti polimerin mbartës, të dy ose më shumë përbërje metalike kalimtare, acid karboksilik C14-C24 mono- ose poli-i pangopur, gome sintetike dhe, në mënyrë opsionale, oksid kalçiumi dhe/ose stabilizues antioksidant fenolik;
 - (ii) shtimin opsional të niseshtës;
 - (iii) përzierjen e shtuesit me një poliolefine për të formuar një përzierje që përfshin 1 deri në 20wt% të shtuesit, në mënyrë të preferuar 1 deri në 4 wt% të shtuesit.

15. Metoda sipas pretendimit 14, që përfshin më tej formimin e kompozimit të polimerit të degradueshëm në një film që ka një trashësi nga 5 deri në 50 mikrometra, në mënyrë të preferuar 10 deri në 25 mikrometra.
16. Metoda e pretendimit 15, ku filmi është një produkt i kompozuar që përfshin më tej një substrat celuloze
17. Metoda sipas pretendimit 14, që përfshin më tej formimin e kompozimit të polimerit të degradueshëm në një fletë të derdhur të ekstruduar që ka një trashësi deri në 1000 mikrometra.
18. Metoda sipas pretendimit 14, që përfshin më tej formimin e kompozimit të polimerit të degradueshëm në një produkt plastik të derdhur injeksion.

(11) **11857**

(97) EP3631454/ 13.09.2023

(96) 18735009.5/ 30.05.2018

(22) 26.09.2023

(21) [AL/P/2023/463](#)

(54) **MJEKIMI I TUMOREVE LAG-3 POZITIV**

25.01.2024

(30) US 201762512648 P 30/05/2017, US 201762513813 P 01/06/2017, US 201762555176 P 07/09/2017, US 201762582178 P 06/11/2017

(71) BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY/ Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543 / US, US

(72) James Jr. NOVOTNY/2 Hemingway Drive Milford, New Jersey 08848 / US, , ;Nils LONBERG/168 Bardet Road Woodside, California 94062 / US; Cyrus HEDVAT/501E 79th Street Apt. 12B New York, New York 10075 / US; Raphael CLYNES/231 Van Houten Fields West Nyack, New York 10994 / US; Darren LOCKE/403 Oliver Street Bordentown, New Jersey 08505-1714 / US; John P. COGSWELL/1206 Evergreen Road Yardley, Pennsylvania 19067 / US; Jeffrey JACKSON/Rt. 206 & Province Line Road Princeton, New Jersey 08543 / US; Christopher HARBISON/12 Tigers Court Hamilton, New Jersey 08619 / US; Robin EDWARDS/Rt. 206 & Province Line Road Princeton, New Jersey 08543 / US,

(74) Fatos Dega// Nikolla Tupe; nd. 2; h. 4; ap. 30; njësia administrative nr. 5; njësia bashkiake nr. 5; 1019; Tiranë

(57) 1. Një frenues ose antitруп për përdorim në mjekimin e një tumori malinj në një pacient njerëzor, ku frenuesi ose antitрупi është një frenues LAG-3 në kombinim me një frenues rruge PD-1, ku frenuesi LAG-3 është një antitруп anti-LAG-3 ose fragment antigjen-lidhës i tij, dhe ku frenuesi i rrugës PD-1 është një antitруп anti-PD-1 ose një fragment antigjen-lidhës i tij, një antitруп anti-PD-L1 ose fragment antigjen-lidhës i tij, ose një antitруп anti-PD-L2 ose një fragment antigjen-lidhës i tij, ku pacienti parashikohet t'i përgjigjet mjekimit kur një kampion i tumorit malinj të pacientit është LAG-3 pozitiv, dhe ku kampioni është LAG-3 pozitiv kur kampioni përfshin të paktën rreth 1% qeliza që shprehin LAG-3, ku qelizat që shprehin LAG-3 përfshijnë limfocite tumor-infiltruese.

2. Frenuesi ose antitрупi për përdorimin sipas pretendimit 1, ku kampioni është LAG-3 pozitiv kur kampioni përmban të paktën rreth 2%, të paktën rreth 3%, të paktën rreth 4%, të paktën rreth 5%, të paktën rreth 7 %, të paktën rreth 10%, të paktën rreth 15%, të paktën rreth 20%, të paktën rreth 25%, ose të paktën rreth 30% qeliza që shprehin LAG-3, ku qelizat që shprehin LAG-3

përfmbajnë limfocite tumor-infiltruese.

3. Frenuesi ose antitrupi për përdorimin sipas pretendimit 1, ku kampioni është LAG-3 pozitiv kur kampioni përmban të paktën rreth 1% limfocite tumor-infiltruese që shprehin LAG-3.

4. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas pretendimit 3, ku kampioni është LAG-3 pozitiv kur kampioni përmban të paktën rreth 2%, të paktën rreth 3%, të paktën rreth 4%, të paktën rreth 5%, të paktën rreth 7 %, të paktën rreth 10%, të paktën rreth 15%, të paktën rreth 20%, të paktën rreth 25%, të paktën rreth 30%, të paktën rreth 40%, të paktën rreth 50%, të paktën rreth 60% të paktën rreth 70%, të paktën rreth 80%, të paktën rreth 90%, ose rreth 100% limfocite tumor-infiltruese që shprehin LAG-3.

5. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku tumori malinj është: (a) kancer i mëlçisë, kancer i kockave, kancer i pankreasit, kancer i lëkurës, kancer i gojës, kancer i kokës ose i qafës, kancer i gjirit, kancer i mushkërive, përfshirë kancerin e mushkërive me qeliza të vogla dhe jo të vogla, melanomë malinje lëkurore ose intraokulare, kancer renal, kancer i mitrës, kancer i vezores, kancer kolorektal, kancer i zorrës së trashë, kancer i rektumit, kancer i rajonit anal, kancer i stomakut, kancer i testikujve, kancer i mitrës, karcinomë e tubave fallopiane, karcinomë e endometrit, karcinomë e qafës së mitrës, karcinomë e vaginës, karcinomë e vulvës, limfomë jo-Hodgkin, kancer i ezofagut, kancer i zorrëve të vogla, kancer i sistemit endokrin, kancer i gjëndrës tiroide, kancer i gjëndrës paratiroide, kancer i gjëndrës mbiveshkore, sarkomë e indit të butë, kancer i uretrës, kancer i penisit, kancerë të fëmijërisë, limfomë limfocitare, kancer i fshikëzës urinare, kancer i veshkave ose ureterit, karcinomë e legenit renal, neoplazi e sistemit nervor qendror (SNQ), limfomë primare e SNQ, angiogjenezë tumorale, tumor i boshtit kurrizor, gliomë e trungut të trurit, adenomë e hipofizës, sarkomë e Kaposi-t, kancer epidermoid, kancer i qelizave skuamoze, kancerë të induktuar nga mjedisi përfshirë ato të induktuara nga asbesti, tumore malinje hematologjike përfshirë, për shembull, mielomën e shumëfishtë, limfomën e qelizave B, limfomën e Hodgkin/limfomën primare të qelizave B mediastinale, limfomat jo-Hodgkin, limfomën mieloide akute, leuçeminë mielogjene kronike, leuçeminë limfoide kronike, limfomën folikulare, limfomën difuze me qeliza B të mëdha, limfomën e Burkitt-it, limfomën me qeliza të mëdha imunoblastike, limfomën pararendëse B-limfoblastike, limfomën e qelizave të mantelit, leuçeminë limfoblastike akute, mycosis fungoides, limfomën me qeliza të mëdha anaplastike, limfomën me qeliza T dhe limfomën T-limfoblastike pararendëse, ose çdo kombinim të tyre, (b) melanomë, kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC), tumor i lidhur me virusin papilloma humane (HPV) ose adenokarcinomë e stomakut, (c) kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC), një tumor i lidhur me kancerin e lidhur me virusin ose adenokarcinomë e stomakut, (d) melanomë, kancer i stomakut, kancer i nyjes gastroezofageale, kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla, kancer i fshikëzës, karcinomë e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, ose kancer i qelizave renale, ose (e) kancer i mushkërive, melanomë, karcinomë skuamoze e kokës dhe qafës, kancer i veshkave, kancer i stomakut ose karcinomë hepatoqelizore.

6. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku mostra LAG-3 pozitive e tumorit malinj është mostër e një tumori melanomë ose e një tumori të kancerit gastrik.

7. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku kampioni është PD-L1 pozitiv.

8. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku kampioni është PD-L1 negativ.

9. Frenuesi ose antitrupi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku tumori

malinj është refraktar ndaj mjekimit me një frenues të pikës së kontrollit imunitar, një antitруп anti-PD-1, një antitруп anti-PD-L1 ose një kombinim të tyre.

10. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitрупi anti-LAG-3 është një antitруп bispecifik.

11. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ku antitрупi anti-LAG-3 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin (a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:7 ; (b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:8; (c) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:9; (d) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NR:10; (e) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NR:11; dhe (f) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NR: 12.

12. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 11, ku antitрупi anti-LAG-3 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin rajone të ndryshueshme me zinxhir të rëndë dhe të lehtë që përfshijnë sekuencat e përcaktuara në SEQ ID NOs:3 dhe 5, përkatësisht.

13. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ku antitрупi anti-LAG-3 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin zinxhirë të rëndë dhe të lehtë që përmbajnë sekuencat e përcaktuara në SEQ ID NOs: 1 dhe 2, respektivisht.

14. Frenuesi ose antitрупi për përdorimin sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitрупi anti-LAG-3 është MK-4280 (28G-10), REGN3767, IMP731 (H5L7BW), BAP050, IMP-701 (LAG-525), Sym022, TSR-033, MGD013, FS118 ose GSK2831781.

15. Frenuesi ose antitрупi për përdorimin sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ku antitрупi anti-PD-1 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin (a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:23 ; (b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:24; (c) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:25; (d) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR1 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:26; (e) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR2 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:27; dhe (f) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR3 që përmban sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:28.

16. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitрупi anti-PD-1 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshijnë rajone të ndryshueshme me zinxhir të rëndë dhe të lehtë që përmbajnë sekuencat e përcaktuara në SEQ ID NOs:19 dhe 21, përkatësisht.

17. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitрупi anti-PD-1 ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin zinxhirë të rëndë dhe të lehtë që përmbajnë sekuencat e përcaktuara në SEQ ID NOs:17 dhe 18, respektivisht.

18. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ku antitрупi anti-PD-1 është pembrolizumab (KEYTRUDA; MK-3475), pidilizumab (CT-011) ose nivolumab (OPDIVO; BMS-936558).

19. Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ku antitрупi anti-PD-L1 është atezolizumab (Tecentriq ose RG7446), durvalumab (Imfinzi ose MEDI4736), avelumab (Bavencio) ose BMS-936559.

Frenuesi ose antitрупi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13 ose 15 deri në 18, që përmban dozat e mëposhtme: (a) 3 mg antitруп anti-LAG-3 dhe 80 mg antitруп anti-PD-1; (b)

3 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 240 mg antittrup anti-PD-1; (c) 20 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 240 mg antittrup anti-PD-1; (d) 80 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 160 mg antittrup anti-PD-1; (e) 80 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 240 mg antittrup anti-PD-1; (f) 160 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 240 mg antittrup anti-PD-1, ose (g) 240 mg antittrup anti-LAG-3 dhe 240 mg antittrup anti-PD-1. Frenuesi ose antittrup i për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13, 15 deri në 18, ose 20, që përmban antitrupa anti-PD-1 dhe anti-LAG-3 ose fragmente të tyre antigjen-lidhës, të formuluar për administrim intravenoz dhe/ose të formuluar për administrim bashkarisht ose veçmas.

(11) **11858**

(97) EP3658552/ 13.09.2023

(96) 18837360.9/ 25.07.2018

(22) 26.09.2023

(21) [AL/P/2023/464](#)

(54) **PROÇESI PËR PËRGATITJEN E N-(5-((4-(4-((DIMETILAMIN)METIL)-3-FENIL-1H-PIRAZOL-1-IL) PIRIMIDIN-2-IL)AMIN)-4-METOKSI-2 MORFOLINFENIL)AKRILAMID ME ANË TË REAKSIONIT TË AMINËS PËRKATËSE ME 3-HALO-PROPIONIL KLORIDI**

26.01.2024

(30) KR 20170096212 28/07/2017

(71) Yuhan Corporation/ 74 Noryangjin-ro Dongjak-gu Seoul 06927 / KR, KR

(72) Sang-Ho OH/967-2004

6 Gosan-ro 539beon-gil

Gunpo-si Gyeonggi-do 15821 / KR, , ;Ja-Heouk KHOO/725-204

119 Gwangjeong-ro

Gunpo-si Gyeonggi-do 15825 / KR, , ;Jong-Chul LIM/3104-901

26 Dongbaek 4-ro

Giheung-gu

Yongin-si Gyeonggi-do 17007 / KR, , ;Seong-Ran LEE/326-902

132 Cheongmyeong-ro

Yeongtong-gu

Suwon-si Gyeonggi-do 16707 / KR, , ;Hyun JU/403-802

55 Dongtansunhwan-daero 26-gil

Hwaseong-si Gyeonggi-do 18466 / KR, , ;Woo-Seob SHIN/542-802

12 Maeyeong-ro 310beon-gil

Yeongtong-gu

Suwon-si Gyeonggi-do 16697 / KR, , ;Dae-Gyu PARK/645-1104

27 Maeyeong-ro 310beon-gil

Yeongtong-gu

Suwon-si Gyeonggi-do 16699 / KR, , ;Su-Min PARK/108-401

64 Gagyeong-ro

Heungdeok-gu

Cheongju-si Chungcheongbuk-do 28408 / KR, , ;Yoon-Ah HWANG/4009-602

156 Gwanggyomaeul-ro

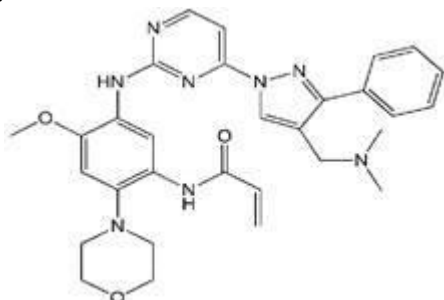
Yeongtong-gu

Suwon-si Gyeonggi-do 16510 / KR,,

(74) Gentjan Hasa// Hermelika 03920125; nd. 1; h. 36; ap. 25; Kashar; Yzberish; 1050; Tiranë

(57)

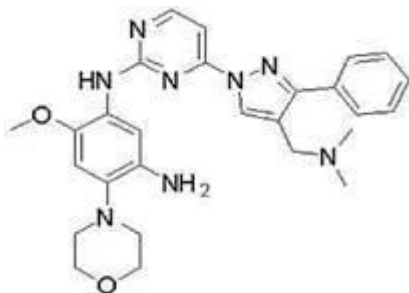
1.



Një proces për përgatitjen e N-(5-((4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) amin) -4-metoksi-2-morfolinifenil) akrilamid:

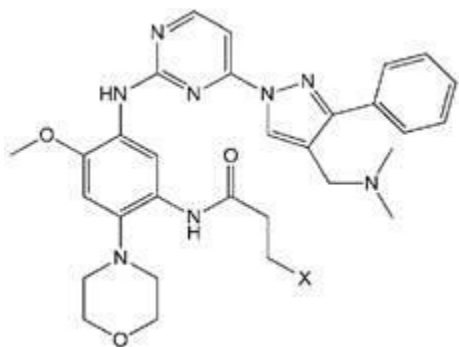
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, procesi përfshin

(a) reaksionin e N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin:



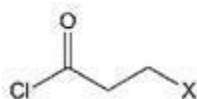
me një përbërës të Formulës 4 për të përfutur një përbërës të Formulës 2; dhe

(b) reaksionin e përbërësit të Formulës 2 me një bazë për të përfutur N-(5-((4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) amin) -4-metoksi-2-morfolinifenil) akrilamid:



<Formula 2>

<Formula 4>

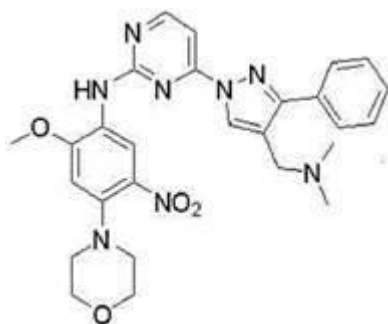


ku, X është halogjen.

2. Proçesi sipas pretendimit 1:

- (i) ku reaksioni i hapit (a) kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidroksid litiumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamini, diisopropilamina dhe diisopropiletilamina; ose
- (ii) ku reaksioni i hapit (a) kryhet në praninë e një tretësire të zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, metil etil ketoni, acetoni, metil isobutil ketoni, diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, alkool C1~C5, tolueni, acetat etili, acetat izopropili, eter dietili, uji dhe një përzierje e tij, sipas dëshirës ku tretësira zgjidhet prej grupit të përbër nga acetonitrili, tetrahidrofurani, metil etil ketoni, acetoni, diklormetani, uji dhe një përzierje e tij; ose
- (iii) ku baza e përdorur në hapin (b) është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidroksid litiumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7ene, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktani, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, piridini, trietilamini, diisopropilamini dhe diisopropiletilamini, sipas dëshirës ku baza është një ose më shumë e zgjedhur nga grupi i përbër prej hidroksid natriumit, trietilamininit dhe diisopropilamininit; ose
- (iv) ku reaksioni i hapit (b) kryhet në praninë e një tretësire të zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, metil etil ketoni, acetoni, metil isobutil ketoni, diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, alkool C1~C5, tolueni, acetat etilik, acetat izopropili, eter dietil, uji dhe një përzierje e tij, sipas dëshirës ku tretësira është zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, tetrahidrofurani, metil etil ketoni, acetoni, diklormetani, uji dhe një përzierje e tij; ose
- (v) ku hapi (a) dhe hapi (b) kryhen në një enë reaksioni.

3. Proçesi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 2, ku N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin në hapin (a) përfshihet nga një proçes që përfshin

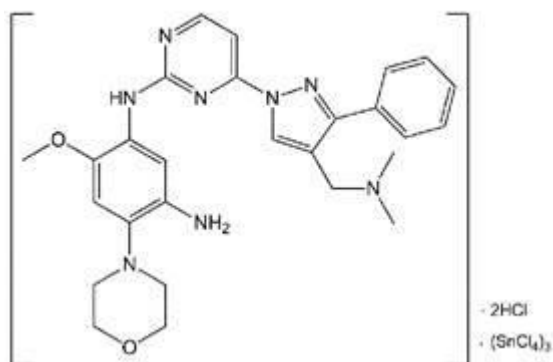


(i)
reaksionin e 4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) -N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin:

me kallaj kloridi në praninë e acid klorhidrik për të përfutur një kompleks të Formulës 5 dhe

(ii) reaksionin e kompleksit të Formulës 5 me një bazë për të përfutur N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin:

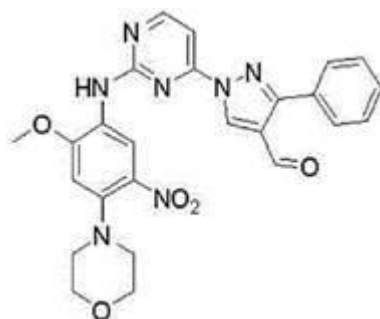
<Formula 5>



4. Proçesi sipas pretendimit 3, ku reaksioni i hapit (i) kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga uji, alkool C1~C10, diklormetani, tetrahidrofurani, acetonitrili dhe acetat etili.

5. Proçesi sipas pretendimit 3, ku baza e përdorur në hapin (ii) është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi dhe fosfat natriumi.

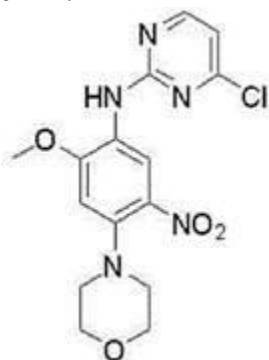
6. Proçesi sipas pretendimit 3, ku 4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) -N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin përftohet nga reaksioni i 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitro fenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehyd:



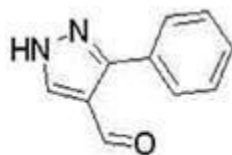
me dimetilamin ose një kripë e tij.

7. Proçesi sipas pretendimit 6:

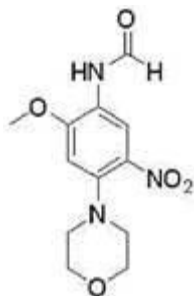
- (i) ku reaksioni kryhet në praninë e një ose më shumë agjentëve të zgjedhur prej grupit të përbër nga triacetoksiborohidrid natriumi, cianoborohidrid natriumi dhe borohidrid natriumi; ose
- (ii) ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehyd përftohet nga reaksioni i 4-klor-N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin:



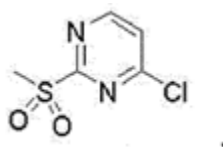
me 3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehyd:



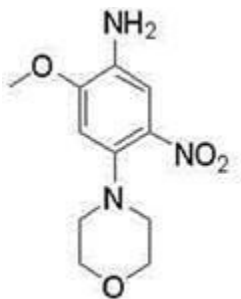
8. Proçesi sipas pretendimit 7(ii), ku 4-klor-N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid:



me 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidin:



sipas dëshirës:

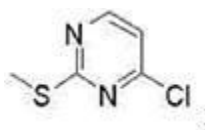


a. ku N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid përftohet duke kryer një formulim të 2-metoksi-4-morfolin-5-nitroanilin:

ose

b. ku N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid përftohet duke kryer një formulim të 2-metoksi-4-morfolin-5-nitroanilin, dhe ku formulimi kryhet me një përzierje të acidit acetik dhe acidit formik; ose

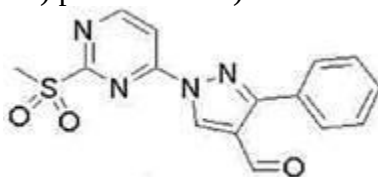
c. ku 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidini përftohet duke kryer oksidimin e 4-klor-2-(metiltio) pirimidin:



ose

d. ku 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidini përftohet duke kryer oksidim të 4-klor-2-(metiltio) pirimidin, dhe ku oksidimi kryhet me një ose më shumë agjent oksidues të zgjedhur prej grupit të përbër nga permanganat kaliumi, acidi kromik, oksigjeni, peroksid hidrogjeni dhe 3-acid klorperbenzoik.

9. Proçesi sipas pretendimit 6, ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid me 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:

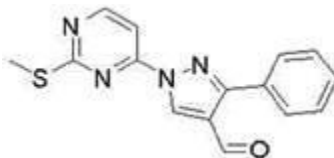


sipas dëshirës:

a. ku reaksioni kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga natrium C1~C6 alkoksidi, kalium C1~C6 alkoksidi, karbonat natriumi, karbonat kaliumi dhe fosfat kaliumi; ose

b. ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga dimetilformamidi, dimetilacetamidi, diklormetani, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, heksametilfosforamidi, alkool C1~C5, eter dietili, acetat etili, acetonitrili dhe acetoni; ose

c. ku 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:



me një agjent oksidues.

10. Proçesi sipas pretendimit 6, ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid me 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid, dhe ku 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid me një agjent oksidues:

(i) ku agjenti oksidues është një ose më shumë i zgjedhur prej grupit të përbër nga permanganat kaliumi, acidi kromik, oksigjeni, peroksid hidrogjeni dhe 3-acid klorperbenzoik; ose

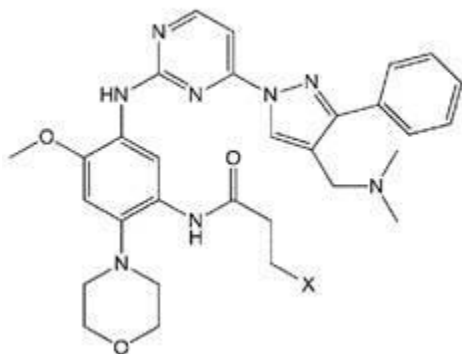
(ii) ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga alkool C1~C5, tetraklorur karboni, klorform, diklormetani, acetoni, metil etil ketoni, metil isobutil ketoni, cikloheksanoni, pentani, heksani, heptani, oktani, nonani, dekani, undekani, dodekani, cikloheksani, eter nafte, vajguri, tolueni, ksileni, mesitileni dhe benzeni; ose

(iii) ku 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 4-klor-2-(metiltio) pirimidin me 3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid.

Proçesi sipas pretendimit 10(iii):

- (i) ku reaksioni kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur nga grupi i përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamin, diisopropilamini dhe diisopropiletilamini; ose
- (ii) ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, dimetil sulfoksidi, tetrahidrofurani, alkool C1~C5, acetat etili, acetoni, metil etil ketoni, acetonitrili dhe tolueni.

<Formula 2>



Një përbërës i Formulës 2 ose një kritë e tij:

ku, X është halogjen.

(11) **11859**

(97) EP3743812/ 02.08.2023

(96) 19700841.0/ 23.01.2019

(22) 27.09.2023

(21) [AL/P/2023/465](https://patents.google.com/patent/EP3743812A1/en)

(54) **KOHA E EKZEKUTIMIT TË APLIKACIONIT PËRCAKTOI SHPËRNDARJEN DINAMIKE TË BURIMEVE LLOGARITËSE HETEROGJENE**

26.01.2024

(30) EP 18152903 23/01/2013

(71) ParTec AG/ Possartstr. 20 81679 München DE

(72) Thomas LIPPERT/Sonnenstraße 43 63743 Aschaffenburg / DE

81679 München / DE, , Bernhard FROHWITTER/c/o Frohwitter Patent- und Rechtsanwälte Possartstrasse 20

81679 München / DE,,

(74) Gazmir Isakaj// Mihal Grameno; Nd.; njësia administrative nr. 2; tiranë 2; 0000; Tiranë

(57)1. Një metodë operimi të një sistemi heterogjen llogaritjeje (10) që përfshin një mori nyjesh llogaritëse (20) dhe një mori nyjesh përforcuese (22), të paktën një prej morisë së nyjeve llogaritëse (20) dhe morisë së nyjeve përforcuese (22) duke u ujdur të përfundojnë një detyrë

llogaritëse, detyra llogaritëse që përfshin një mori nën-detyrash, ku në një përsëritje të parë llogaritëse, moria e nën-detyrave, caktohet dhe përpunohet nga një prej morisë së nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) në një shpërndarje të parë; karakterizuar në atë që informacioni në lidhje me përpunimin e morisë së nën-detyrave nga moria e nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) përdoret për të gjeneruar një shpërndarje të mëtijshme të nën-detyrave midis nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) për përpunim në këtë mënyrë në një përsëritje të mëtijshme llogaritëse.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku një menaxher aplikacioni (30) merr informacionin dhe përcakton shpërndarjen e mëtijshme.

3. Metoda sipas pretendimit 2, ku një menaxher burimesh (28) përcakton caktimin e detyrave dhe nën-detyrave në nyjet llogaritëse (20) dhe nyjet përforcuese (22) për përsëritjen e parë si një funksion i detyrës llogaritëse dhe ku menaxheri i aplikacionit (30) merr informacionin dhe e përpunon atë si të dhëna për menaxherin e burimeve (28) në mënyrë që menaxheri i burimeve (28) të ndryshojë në mënyrë dinamike shpërndarjen e mëtijshme gjatë llogaritjes së detyrës llogaritëse.

4. Metoda sipas pretendimit 3, ku menaxheri i burimeve (28) merr informacion të tillë që menaxheri i burimeve (28) ndryshon në mënyrë dinamike caktimin e nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) me njëra-tjetrën gjatë llogaritjes së detyrës llogaritëse.

5. Metoda sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku demonët (26a, 26b) veprojnë në nyjet llogaritëse (20) dhe nyjet përforcuese (22) për të gjeneruar informacionin.

6. Metoda sipas cilido prej pretendimeve të mëparshëm, ku shpërndarja e parë përcaktohet bazuar në një vlerësim të dhënë në kodin e burimit për secilën nën-detyrë.

7. Metoda sipas cilido prej pretendimeve të mëparshëm, ku informacioni përdoret për të siguruar një grupim të nën-detyrave në të paktën një nga përsëritjet e para dhe të dyta.

8. Metoda sipas pretendimit 3, ku një demon që vepron në një nyje gjeneron një masë të një ngarkimi të nyjes gjatë përpunimit të një nën-detyre.

9. Një sistem heterogjen llogaritës (10) që përfshin një mori nyjesh llogaritëse (20) dhe një mori nyjesh përforcuese (22) për llogaritjen e një ose më shumë detyrave që përfshijnë nën-detyra të shumta, një ndërfaqje komunikimi që lidh nyjet llogaritëse (20) me njëra-tjetrën. dhe nyjet përforcuese (22), ku sistemi (10) përfshin një menaxher burimesh (28) për caktimin e nyjeve përforcuese (22) dhe nyjeve llogaritëse (20) me njëra-tjetrën për llogaritjen e detyrave karakterizuar në atë që sistemi (10) më tej përfshin një menaxher aplikacioni (30), menaxheri i aplikacionit (30) i rregulluar për të marrë informacion në lidhje me përpunimin e morisë së nën-detyrave nga demonët (26a, 26b) që veprojnë në nyjet llogaritëse (20) dhe nyjet përforcuese (22) për të përditësuar një shpërndarje të nën-detyrave midis nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) për një përsëritje të mëtijshme llogaritëse.

10. Sistemi llogaritës (10) sipas pretendimit 9, ku menaxheri i burimeve (28) merr informacion të tillë që menaxheri i burimeve (28) ndryshon në mënyrë dinamike caktimin e nyjeve llogaritëse (20) dhe nyjeve përforcuese (22) me njëra-tjetrën.

(11) **11860**

(97) EP3439645/ 05.07.2023

(96) 17715154.5/ 03.04.2017

(22) 03.10.2023

(21) [AL/P/2023/471](#)

(54) PËRDORIMI I TAMOKSIFENIT PËR TRAJTIMIN E FIBROZËS CISTIKE NË PACIENTË JO-FEMËR

26.01.2024

(30) IT IT UA20162292 05/04/2016

(71) GB Pharma S.R.L./ Via Leonardo da Vinci 43, 20900 Trezzano sul Naviglio (MI) / IT,

(72) Giorgio BALDUZZI/c/o GB PHARMA S.R.L., Via Largo Panizza 4, 27100 Pavia / IT,,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Citrat tamoksifeni për përdorim në pacientë jo-femër për trajtimin e fibrozës cistike.

2. Citrat tamoksifeni për përdorim sipas pretendimit 1 ku medikamenti është administruar me rrugë orale

3. Citrat tamoksifeni për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2 ku medikamenti është administruar si tableta.

4. Citrat tamoksifeni për përdorim sipas pretendimit 1 ku medikamenti është administruar me rrugë inhalimi.

5. Citrat tamoksifeni për përdorim sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme ku medikamenti është administruar në doza nga 10 deri në 100 mg.

6. Citrat tamoksifeni për përdorim sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme ku medikamenti është administruar në doza ditore prej 60 mg ose prej 70 mg.

(11) **11861**

(97) EP3704834/ 19.07.2023

(96) 18873780.3/ 30.10.2018

(22) 04.10.2023

(21) [AL/P/2023/472](#)

(54) INTEGRIMI I APLIKACIONEVE RE NË NJË PLATFORMË NDËRMJETËSI SHËRBIMI REJE DUKE PËRDORUR NJË PAKETË LIDHËSE UNIVERSALE TË AUTOMATIZUAR

26.01.2024

(30) US US 201762578992 P 30/10/2017

(71) CloudBlue LLC/ 3351 Michelson Drive, Suite 100, Irvine, CA 92612 / US, US

(72) Maxim KUZKIN/3351 Michelson Drive, Suite 100, Irvine, CA 92612 / US, ;Taylor, Michael GIDDENS/UL. " Chavdar Mutafov" 39 Entrance A, Floor 6, Apt. 30, 1700 Sofia / BG; David WIPPICH/3351 Michelson Dr. Suite 100, Irvine, CA 92612 / US; Aleksandr KHAEROV/Mitinskaya, 40kl, 159, Moscow 125430 / RU, , ;Dmitrii FONTANOV/Osenny Boulevard, 12-2-182, Moscow 121614 / RU,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një mënyrë për integrimin e aplikacioneve re në një platformë të ndërmjetësit të shërbimit të resë (CSB) duke përdorur një pajisje lidhëse universale të automatizuar (136),

mënyra që përfshin:

testimin në një pajisje kompjuterike të portalit zhvilluesish (116) nga një luajtës lidhës (314), një paketë lidhëse e prodhuar për një softuer nga një pajisje e pavarur e shitësit të softuerit;

marrjen në një shpërndarës lidhës (106), të paketës lidhëse për një softuer nga pajisja e pavarur e shitësit të softuerit;

gjenerimin në qendrën lidhëse (106), të një pale çelësash sekretë për të vërtetuar një kanal komunikimi të sigurt për një kërkesë abonimi për softuerin midis CSB dhe një shembulli lidhës të vendosur nga CSB;

krijimin e instancës së lidhësit për paketën lidhëse për integrimin me platformën CSB, platforma CSB u konfigurua më tej për të ofruar licenca për softuerin;

marrjen në një pajisje kompjuterike CSB nëpërmjet një ndërfaqeje të platformës CSB, kërkesën e abonimit për softuerin, kërkesën e abonimit që përfshin një aktivitet të zgjedhur nga një grup që përbëhet nga një krijimi, ndryshim dhe fshirje;

transmetimin në një pajisje lidhëse universale (136) nga një kontrollues i platformës CSB, kërkesën e abonimit;

përpunimin, në pajisjen lidhëse universale (136), kërkesën e abonimit;

joftimin e një pajisjeje të menaxhimit të marrëdhënieve me klientin (CRM), nga pajisja lidhëse universale (136), për kërkesën e abonimit; ruajtjen e kërkesës për abonim në një bazë të dhënash CRM;

marrjen e miratimit nga pajisja lidhëse universale (136), për kërkesën e abonimit;

përpunimin, në pajisjen lidhëse universale (136), kërkesën e abonimit, me marrjen e miratimit të kërkesës;

dhe

transmetimin e një rezultati të miratimit të abonimit në platformën CSB, platforma CSB shfaq rezultatin e miratimit të abonimit tek një pajtimtar.

2. Mënyra e pretendimit 1, ku paketa lidhëse është zhvilluar në një portal zhvilluesi (118), portali i zhvilluesit (118) është i aksesueshëm nga pajisja e pavarur e shitësit të softuerit.

3. Mënyra e pretendimit 1, ku kërkesa për abonim përfshin më tej një model burimi korrespondues të përcaktuar në paketën lidhëse.

4. Mënyra e pretendimit 3, ku kërkesa për abonim merret nga një kontrollues aplikacioni lidhës (172).

5. Mënyra e pretendimit 4, që kërkon më shumë përpunim të kërkesës së abonimit në një përkthyes të modelit të burimeve (174).

6. Mënyra e pretendimit 1, ku përpunimi përfshin më tej hapin e përpunimit të të dhënave të kërkesës me një motor përkthimit (178) të ndërfaqes të programimit të aplikacionit (API).

7. Mënyra e pretendimeve 1 ose 3, ku përpunimi në pajisjen lidhëse universale (136) përfshin më tej hapin e analizimit të numëruesve dhe kufijve të modelit të burimeve të paketës lidhëse korresponduese.

8. Mënyra e pretendimit 6, ku përpunimi përfshin më tej hapin e përpunimit të numëruesve dhe kufijve me motor përkthimit (178) të një ndërfaqe të programimit të aplikacionit (API).

9. Mënyra e pretendimit 6, ku hapi i përpunimit të të dhënave të kërkesës përfshin hapin e transformimit të kërkesave të platformës CSB në një format të operueshëm nga pajisja CRM dhe shfaqjen e mëtejshme të kërkesave në një ndërfaqe të përdoruesit CRM (UI).

10. Mënyra e pretendimit 1, që përfshin më tej hapin e lidhësit të automatizuar universal (136) që transmeton një kërkesë në pritje në pajisjen CRM dhe nxjerrjen e një përgjigjeje operatori nga një pajisje CRM API.

11. Mënyra e pretendimit 1, ku përpunimi i të dhënave të miratimit përfshin hapin e marrjes dhe transformimit të udhëzimeve të instalimit për aktivizimin/ndryshimin e abonimit të marrë nga një server CRM API (138) në format të shfaqur nga UI i platformës CSB.
12. Mënyra e pretendimit 1, ku përpunimi i një përgjigjeje CRM përfshin më tej hapin e transformimit të modifikimeve të llogarisë të marra nga një server CRM API (138) në format të shfaqur nga një UI e platformës CSB.
13. Mënyra e pretendimit 1, ku modifikimet e llogarisë ruhen në një bazë të dhënash abonimi (160) të lidhur funksionalisht me pajisjen lidhëse universale (136).
14. Mënyra e pretendimit 1, ku përpunimi i një përgjigjeje CRM përfshin më tej hapin e analizimit dhe përputhjes së një identifikuesi unik të abonimit të lidhur me një sistem të menaxhimit të abonimit ISV, identifikuesin unik të abonimit të lidhur me një sistem të menaxhimit të abonimit të platformës CSB.
15. Mënyra e pretendimit 1 që përfshin më tej hapin e pajisjes lidhëse universale të automatizuar (136) që siguron një përgjigje, përgjigja e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga krijimi, modifikimi dhe fshirja.
16. Mënyra e pretendimit 1 që përfshin më tej ruajtjen e të dhënave të lidhura me kërkesën e abonimit dhe përgjigjen në një bazë të dhënash të një rajoni që plotëson kërkesat e vendit ku operon platforma CSB.
17. Mënyra e pretendimit 1 që përfshin më tej një modul auditimi (156) i lidhur në mënyrë operative me pajisjen CRM që regjistron veprimet e operatorit në bazën e të dhënave CRM.
18. Mënyra e pretendimit 17 ku të dhënat e auditimit përdoren për të analizuar problemet teknike me komponentët e integritetit.
19. Mënyra e pretendimit 1 ku pajisja CRM përfshin më tej një modul sigurie (158) për vërtetimin e lidhjeve universale (136).

(11) **11862**

(97) EP3965752/ 30.08.2023

(96) 20727843.3/ 06.05.2020

(22) 04.10.2023

(21) [AL/P/2023/473](#)

(54) **KOMBINIMI FARMACEUTIK QË PËRFSHIN TRAZODON PËR TRAJTIMIN E DHIMBJES NEUROPATIKE**

29.01.2024

(30) IT IT201900006602 07/05/2019

(71) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A./ Viale Amelia, 70, 00181 Roma IT

(72) Lorenzo POLENZANI/ Viale 1° Maggio, 132, 00046 Grottaferrata (RM) / IT, , ;Fabrizio CALISTI/Via Vienna, 63, 00142 Rome / IT; Paola LIPONE/ Via dell Olmo snc, 04100 Latina (LT) / IT; Serena TONGIANI/ Via dei Laghi, 23, 00046 Grottaferrata (RM) / IT,,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një kompozim farmaceutik i cili përfshin (a) një kombinim të (i) një përbërësi aktiv të parë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga trazodoni dhe një kripë e tij, dhe (ii) një përbërësi aktiv të dytë të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga gabapentine, pregabaline, mirogabaline, një kripë e saj dhe një promedikament të saj, ku promedikamenti në fjalë është gabapentina enakarbil, dhe

(b) të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në trajtimin e dhimbjes që rezulton nga neuropatia diabetike, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një raport peshe të përbërësit të parë aktiv në fjalë ndaj përbërësit të dytë aktiv në fjalë, i shprehur si një raport peshe i trazodonit: gabapentine ose pregabaline ose mirogabaline më e ulët se 1:40 dhe deri në 1:100.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një raport peshe të përbërësit aktiv të parë në fjalë dhe përbërësit aktiv të dytë në fjalë, i shprehur si raporti i peshës së trazodonit: gabapentine ose pregabaline ose mirogabaline, ndërmjet 1:50 dhe 1:90.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një raport peshe të përbërësit aktiv të parë në fjalë ndaj përbërësit të dytë aktiv në fjalë, i shprehur si raporti i peshës së trazodonit: gabapentine ose pregabaline ose mirogabaline, ndërmjet 1:60 dhe 1:80.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, kompozimi farmaceutike në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të parë të ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 2.50 dhe 1.00 mg, në mënyrë të preferuar nga 2.00 deri në 1.11 mg, dhe në mënyrë më të preferuar nga 1.67 në 1.25 mg, për një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 100 mg gabapentine ose pregabaline.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 100 mg gabapentine dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 2.50 dhe 1.00 mg, në mënyrë të preferuar 2.00 deri në 1.11 mg, dhe në mënyrë më të preferuar 1.67 deri në 1.25 mg.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 300 mg gabapentine dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 7.50 dhe 3.00 mg, në mënyrë të preferuar nga 6.00 deri në 3.33 mg, dhe në mënyrë më të preferuar nga 5.00 deri në 3.75 mg.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 400 mg gabapentine dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 10.00 dhe 4.00 mg, në mënyrë të preferuar 8.00 deri në 4.44 mg, dhe në mënyrë më të preferuar 6.67 deri në 5.00 mg.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 50 mg pregabaline dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 1.25 dhe 0.50 mg, në mënyrë të preferuar 1.00 deri në 0.56 mg, dhe në mënyrë më të preferuar 0.83 deri në 0.63 mg.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 100 mg pregabaline dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 2.50 dhe 1.00 mg, në mënyrë të preferuar 2.00 deri në 1.11 mg, dhe në mënyrë më të preferuar 1.67 deri në 1.25 mg.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 300 mg pregabaline dhe një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 7.50 dhe 3.00 mg, në mënyrë të preferuar 6.00 deri në 3.33 mg, dhe në mënyrë më të preferuar 5.00 deri në 3.75 mg.

11. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik në fjalë përfshin një sasi të përbërësit aktiv të parë ekuivalente me një sasi të trazodonit ndërmjet 0.250 dhe 0.100 mg, në mënyrë të preferuar ndërmjet 0.200 dhe 0.111 mg, dhe në mënyrë më të preferuar ndërmjet 0.167 dhe 0.125, për një sasi të përbërësit aktiv të dytë ekuivalente me 10 mg mirogabaline.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme ku kripa në fjalë është formuar me acide ose baza fiziologjikisht të pranueshme organike dhe inorganike.

13. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme ku përbërësi aktiv i parë në fjalë dhe përbërësi aktiv i dytë në fjalë janë përfshirë në një formë të vetme dozimi ose janë përfshirë në një formë të parë dozimi që përmban përbërësin aktiv të parë në fjalë dhe një formë e dytë dozimi që pëfshin përbërësin aktiv të dytë në fjalë, përkatësisht.

14. Kompozimi farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 ku forma e dozimit në fjalë është zgjedhur nga grupi i përbërë nga tableta, tableta të veshura, kapsula dhe tretësira për administrim oral.

15. Kompozimi farmaceutik siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme për përdorim në trajtimin e dhimbjes që rezulton nga nevralgjia post-herpetike dhe dhimbja neuropatike pas operacionit.

(11) **11863**

(97) EP3727404/ 30.08.2023

(96) 18892617.4/ 21.12.2018

(22) 04.10.2023

(21) [AL/P/2023/474](#)

(54) **KOMPOZIMET QË PËRFSHIJNË EKSTRAKT LIPIDI MIDHJEJE DHE VAJIN E KRILIT DHE APLIKIMET MJEKËSORE TË TYRE**

29.01.2024

(30) AU AU 2017905181 22/12/2017

(71) Pharmalink International Limited/ C/- Third Floor, 31 C-D Wyndham Street, Central, Hong Kong / CN,

(72) Charles HODGSON/445 Trafalgar Street, Nelson, 7010 / NZ, , ;Stephen MYERS/9 Bundjalung Street, Evans Head, New South Wales 2473 / AU, , ;Christopher OLIVER/30 Rudwick Road, Tregeagle, New South Wales 2480 / AU,,

(74) Krenar Loloçi// Zef Jubani; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një kombinim që përfshin ekstrakt lipidi midhjeje dhe vaj krill, ku kombinimi është

përshtatur për administrim të ndarë ose të njëkohshëm, ku ekstrakti lipid i midhjes është përftuar nga Perna canaliculus, dhe ku raporti i peshës së ekstraktit të lipideve të midhjes me vajin krill është në rangun nga 5:95 deri në 99:1.

2. Kombinimi sipas pretendimit 1 në formën e një kompozimi që përfshin ekstrakt lipidi midhjeje dhe vaj krill.

3. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose 2 ku vaji krill ka një përmbajtje fosfolipide prej të paktën rreth 40% w/w, ose të paktën rreth 50% w/w, ose të paktën rreth 60% w/w.

4. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3 ku vaji krill ka një përmbajtje uji prej rreth 5% w/w ose më pak, ose rreth 3% w/w ose më pak, ose rreth 1% w/w ose më pak; dhe/ose një përmbajtje tretës ekstraktues prej rreth 5% w/w ose më pak, ose rreth 3% w/w ose më pak, ose rreth 1% w/w ose më pak.

5. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4 ku raporti i peshës së ekstraktit të lipideve të midhjes ndaj vajit të krillit është në rangun prej rreth 5:95 deri në 95:5, në mënyrë të preferuar në rangun prej rreth 10:90 deri në 90:10, si p.sh., rreth 10:90, ose rreth 15:85, ose rreth 20:80, ose rreth 25:75, ose rreth 30:70, ose rreth 35:65, ose rreth 40:60, ose rreth 45:55, ose rreth 50:50, ose rreth 55:45, ose rreth 60:40, ose rreth 65:35, ose rreth 70:30, ose rreth 75:25, ose rreth 80:20, ose rreth 85:15, ose rreth 90:10.

6. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5 në formën e njësisë së dozimit oral.

7. Kombinimi sipas pretendimit 6 ku forma e njësisë së dozimit oral është një kapsulë xhel e butë.

8. Kombinimi sipas pretendimit 6 ose 7 ku forma e njësisë orale të dozimit përfshin nga rreth 10 mg deri në rreth 1.0 g ekstrakt lipid të midhjes; dhe/ose nga rreth 10 mg në rreth 1.0 g vaj krill.

9. Kombinimi sipas pretendimit 8 ku forma e njësisë orale të dozimit përfshin rreth 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg, 550 mg, 600 mg, 650 mg, 700 mg, 750 mg, 800 mg, 850 mg, 900 mg, 950 mg, ose rreth 1.0 g ekstrakt lipid i midhjes; dhe/ose rreth 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 250 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450mg, 500 mg, 550 mg, 600 mg, 650 mg, 700 mg, 750 mg, 800 mg, 850 mg, 900 mg, 950 mg ose 1.0 g vaj krill.

10. Kombinimi sipas pretendimit 9 ku forma e njësisë orale të dozimit përfshin nga rreth 10 mg deri në rreth 500 mg ekstrakt lipidi të midhjes; dhe/ose nga rreth 10 mg deri në rreth 500 mg vaj krill.

11. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-10 ku forma e njësisë orale të dozimit përfshin rreth 10-500 mg të kombinimit të ekstraktit të lipideve të midhjes dhe vajit të krillit.

12. Kombinimi sipas pretendimit 11, ku forma e njësisë orale të dozimit përfshin rreth 50-300 mg të kombinimit të ekstraktit të lipideve të midhjes dhe vajit të krillit.

13. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-12, që përfshin më tej një ose më shumë mbartës dhe/ose shtues farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Kombinimi sipas pretendimit 13 që përfshin një vaj mbartës, dhe në mënyrë opsionale një antioksidant.

15. Kombinimi sipas pretendimit 14 ku vaji mbartës është vaj ulliri.

16. Kombinimi sipas pretendimit 14 ose 15 ku vaji mbartës përfshin nga rreth 10% w/w deri në rreth 90% w/w të kompozimi total.

17. Kombinimi sipas pretendimit 14 ose 15 ku raporti i peshës së vajit mbartës ndaj sasisë së kombinuar të ekstraktit të lipideve të midhjes dhe vajit krill është nga rreth 3:1, deri në rreth 1:3.

18. Kombinimi sipas pretendimit 13 ku një ose më shumë shtues është zgjedhur nga

antioksidantë, vitamina A, vitamina D, vitamina E dhe vitamina K.

19. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-18 që përbëhet ose përbëhet kryesisht nga ekstrakt lipidi midhjeje dhe vaj krill.

20. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-19 për përdorim në trajtimin e inflamacionit në një subjekt.

21. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-19 për përdorim në trajtimin e dhimbjes në një subjekt.

22. Kombinimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-19 për përdorim në trajtimin e dhimbjeve të kyçeve ose përmirësimin e lëvizshmërisë së kyçeve të lidhura me osteoartritin ose artritin reumatoid në një subjekt.

(11) **11883**

(97) EP3531133/ 23.08.2023

(96) 18213926.1/ 20.05.2015

(22) 25.10.2023

(21) [AL/P/2023/524](#)

(54) **RREZIK-STRATIFIKIMI I PACIENTËVE TË LEUÇEMISË LIMFOBLASTIKE AKUTE B-PREKURSORE**

06.02.2024

(30) US 201462005560 P 30/05/2014

(71) Amgen Research (Munich) GmbH / Staffelseestrasse 2, 81477 München / DE, DE; Amgen Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799 / US, US

(72) Gerhard Zugmaier/c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestr. 2, 81477 Munich / DE; Peter Kufer/c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich / DE; Shilpa Alekar/c/o Amgen Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799 / US,

(74) Krenar Loloçi// “Zef Jubani”; nd. 15, h. 15, ap. 26, njësia administrative nr. 5, njësia bashkiake nr. 5, 1019, Tiranë

(57) 1. Një antitруп me zinxhir të vetëm bispecifik CD19xCD3 për përdorim në një metodë për trajtimin e pediatriisë B-pararendëse ALL në një subjekt, ku subjekti në fjalë është një subjekt që ka një sasi prej të paktën 20% qelizash blaste për 200 qeliza të numëruara të palcës kockore në një mostër të palcës kockore nga subjekti në fjalë.

2. Antitрупi me zinxhir të vetëm bispecifik për përdorimin e pretendimit 1, ku antitрупi me zinxhir të vetëm bispecifik CD19xCD3 përfshin

(a) CDR-të anti-CD3 të zinxhirit të rëndë të paraqitur si CD3 CDR-H1 në SEQ ID NR: 11 (RYTMH), në mënyrë më të preferuar në SEQ ID NR: 11 (GYTFTRYTMH), CD3 CDR-H2 në SEQ ID NR: 12 (YINPSRGYTNYNQKFKD) dhe CD3 CDR-H3 në SEQ ID NR: 13 (YYDDHYCLDY); dhe/ose

(b) CDR-të anti-CD3 të zinxhirit të lehtë të paraqitur si CD3 CDR-L1 në SEQ ID NR: 14 (RASSSVSYMN), CD3 CDRL2 në SEQ ID NR: 15 (DTSKVAS) dhe CD3 CDR-L3 në SEQ ID NR: 16 (QQWSSNPLT); dhe/ose

(c) CDR-të anti-CD19 të zinxhirit të rëndë të paraqitur si CD19 CDR-H1 në SEQ ID NR: 17 (SYWMN), në mënyrë më të preferuar

në SEQ ID NR: 17 (GYAFSSYWMN), CD19 CDR-H2 në SEQ ID NR: 18 (QIWPGDGDNTYNGKFKG) dhe CD19 CDR-H3 në SEQ ID NR: 19 (RETTTVGRYYYAMDY); dhe/ose

(d) CDR-të anti-CD19 të zinxhirit të lehtë të paraqitur si CD19 CDR-L1 në SEQ ID NR: 20 (KASQSVDDYDYGDSYLN),
CD19 CDR-L2 në SEQ ID NR: 21 (DASNLVS) dhe CD19 CDR-L3 në SEQ ID NR: 22 (QQSTEDPWT).

3. Antitropi me zinxhir të vetëm bispecifik për përdorimin e pretendimit 1 ose 2, ku antitropi me zinxhiri të vetëm bispecifik CD19xCD3 në fjalë është blinatumomab (AMG 103).

4. Antitropi me zinxhir të vetëm bispecifik për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku subjekti në fjalë është një subjekt human.

(11) **11888**

(97) EP3420829/ 30.08.2023

(96) 18179610.3/ 25.06.2018

(22) 31.10.2023

(21) [AL/P/2023/541](#)

(54) **FITILA TË PËRBËRË MIKRO-AVULLUES**

08.02.2024

(30) US 201715639139 30/06/2017

(71) Blackship Technologies Development LLC / 820 Southlake Boulevard North Chesterfield, VA 23236 US

(72) XU, Yongjie / c/o Avail Vapor, LLC 820 Southlake Blvd Richmond, Virginia 23236,US;
PHILLIPS, Donovan c/o Avail Vapor, LLC 820 Southlake Blvd Richmond, Virginia 23236 /
US/c/o Avail Vapor, LLC 820 Southlake Blvd Richmond, Virginia 23236,US,

(74) Krenar Loloçi // Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(57) 1. Një mikro-avullues që ka një trup mikro-avullues në të cilin është vendosur një rezervuar lëngu i avullueshëm për mbajtjen e një lëngu të avullueshëm, një dhomë avullimi me një element ngrohës të paktën pjesërisht të vendosur aty, dhe një fitil të përbërë që ka një trup të fitilit që ka një sipërfaqe në rrjedhën e sipërme dhe një sipërfaqe në rrjedhën e poshtme, trupi i fitilit që është pozicionuar brenda trupit të mikro-avulluesit në mënyrë të tillë që sipërfaqja në rrjedhën e sipërme është në komunikim fluid me rezervuarin e lëngut të avullueshëm dhe sipërfaqja në rrjedhën e poshtme është vendosur brenda dhomës së avullimit në kundërshtim me një sipërfaqe të elementit ngrohës, karakterizuar në atë që:

trupi i fitilit përfshin

të paktën një strukturë fitili bazë që ka një shumicë pasazhesh të përdredhur që sigurojnë kolektivisht një efekt kapilar për të nxjerrë lëng të avullueshëm nga rezervuari i lëngut të avullueshëm dhe transportuar atë drejt sipërfaqes në rrjedhën e poshtme, dhe

një material aktiv të pozicionuar në lidhje me të paktën një strukturë fitili bazë në mënyrë të tillë që lëngu i avullueshëm i nxjerrë përmes të paktën një strukture fitili bazë kontakton dhe ndërvepron me materialin aktiv, materiali aktiv që është tretur ose pezulluar në lëngun e avullueshëm si rezultat i një kontakti dhe ndërveprimi të tillë.

2. Një mikro-avullues sipas pretendimit 1 ku të paktën një strukturë fitili bazë përfshin një shumicë fibrash organike ose inorganike dhe shumica e fibrave përfshin të paktën një nga grupi i përbërë prej fibrave të pambukut, fibrave kërpi, fibrave jute dhe fibrave liri ose ku shumica e fibrave përfshin fibra polimere të formuara nga të paktën një nga grupi i përbërë prej shkrirje-fryrje, lidhje e tjerrur, dhe shkrirje-tjerrje.

3. Një mikro-avullues sipas pretendimit 1 ose Pretendimit 2 ku struktura e fitilit të bazës është formuar si një rrjetë e ngjeshur jo e thurur e fibrave.

4. Një mikro-avullues sipas ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 3 ku shumica e fibrave janë të lidhura me njëra-tjetrën në pikat e kontaktit të ndara për të formuar një strukturë fibër të lidhur të vetë-qëndrueshme.

5. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku materiali aktiv është shpërndarë brenda të paktën një strukture fitili bazë në formën e grimcave

6. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku materiali aktiv është dhënë në formën e thekoneve përgjithësisht planare të shpërndarë brenda të paktën një strukture fitili bazë në mënyrë të tillë që thekonët janë përgjithësisht ortogonal me drejtimin primar të rrjedhjes së lëngut përmes strukturës së fitilit të bazës.

7. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku të paktën një pjesë e sipërfaqes në rrjedhën e poshtme të trupit të fitilit është përcaktuar nga materiali aktiv.

8. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku trupi i fitilit është formuar si një shumicë shtresash që inkludojnë të paktën një shtresë të strukturës së fitilit bazë dhe të paktën një shtresë të materialit aktiv poroz të pozicionuar në një sekuençë alternative dhe opsionalisht ku të paktën një shtresë të materialit aktiv poroz përfshin një nga grupi i përbërë prej një strukture fibrash që ka material aktiv të shpërndarë aty dhe një strukturë të formuar nga materiali aktiv dhe/ose ku të paktën një shtresë e materialit aktiv poroz përfshin material aktiv të ngjeshur, të palidhur dhe/ose ku sipërfaqja në rrjedhën e poshtme është përcaktuar nga një prej të paktën një shtresë poroze të materialit aktiv.

9. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku trupi i fitilit është një nga grupi i përbërë prej një prizmi, një disku dhe një flete.

10. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku trupi i fitilit është një cilindër unazor që ka një bosht gjatësor, një sipërfaqe cilindrike të brendshme dhe një sipërfaqe cilindrike të jashtme, dhe ku të paktën një strukturë fitili bazë është konfiguruar për të siguruar rrjedhjen e lëngut në një drejtim radial në lidhje me boshtin gjatësor dhe opsionalisht ku sipërfaqja e brendshme cilindrike është sipërfaqja në rrjedhën e poshtme të trupit të fitilit dhe sipërfaqja e jashtme cilindrike është sipërfaqja në rrjedhën e sipërme të trupit të fitilit dhe ku cilindri unazor ka madhësi dhe konfigurim në mënyrë të tillë që mund të rrethojë elementin ngrohës dhe opsionalisht ku trupi i fitilit ka një shtresë të jashtme cilindrike që mbulon të paktën një pjesë të sipërfaqes së jashtme cilindrike dhe/ose ku mikro-avulluesi është një avullues personal dhe materiali aktiv është ose përfshin një aromatizues dhe opsionalisht ku materiali aktiv është duhan dhe/ose ku materiali aktiv është një nga grupi i përbërë prej gjetheve të plota të duhanit, gjetheve të grira të duhanit, thekoneve të grimcuar dhe të tharë të duhanit, copave të gjetheve të thara të duhanit, dhe ashklave nga gjethet e thara të duhanit.

11. Një mikro-avullues sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm ku materiali aktiv ka një temperaturë djegieje dhe të paktën një strukturë fitili bazë është konfiguruar për të kontrolluar rrjedhën e lëngut në mënyrë që të parandalohen temperaturat brenda materiali aktiv nga tejkalimi i temperaturës së djegies kur trupi i fitilit është vendosur brenda mikro-avulluesit dhe elementi ngrohës është aktivizuar dhe opsionalisht ku materiali aktiv ka një temperaturë lëshimi mbi të cilën materiali aktiv liron një agjent dhe të paktën një strukturë fitili bazë dhe materiali aktiv janë pozicionuar dhe konfiguruar në mënyrë të tillë që të paktën një pjesë e materialit aktiv tejkalon temperaturën e lëshimit kur trupi i fitilit është vendosur brenda mikro-avulluesit dhe elementi ngrohës është aktivizuar.

12. Një metodë e modifikimit të produkteve të avullimit të prodhuara në një mikroavullues që ka një trup mikro-avullues në të cilin është vendosur një rezervuar lëngu i avullueshëm dhe një dhomë avullimi me një element ngrohës të aktivizuar në mënyrë selektive të paktën pjesërisht të vendosur aty, metoda që përfshin:

pozicionimin e një fitili të përbërë ndërmjet rezervuarit të lëngut të avullueshëm dhe elementit ngrohës për transportimin e lëngut të avullueshëm ndërmjet tyre, fitili i përbërë që përfshin

një strukturë të fitilit bazë të konfiguruar për të tërhequr lëngun e avullueshëm drejt sipërfaqes në rrjedhën e poshtme të fitilit, dhe

një material aktiv që është i tretshëm ose i pezulluar në lëngun e avullueshëm dhe është zgjedhur për t'i dhënë një karakteristikë të dëshiruar lëngut të avullueshëm;

dhe

aktivizimin e elementit ngrohës për të avulluar përzierjen e modifikuar të lëngut të avullueshëm te ose afër sipërfaqes në rrjedhën e poshtme të fitilit, duke prodhuar në këtë mënyrë produkte të modifikuara të avullimit.

13. Një mikro-avullues sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 11 ku mikro-avulluesi është një avullues personal dhe materiali aktiv është duhani.

14. Një mikro-avullues sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 11 ose 13 ose Pretendimit 13 ku materiali aktiv ka një temperaturë lëshimi mbi të cilën materiali aktiv do të lirojë një agjent dhe një temperaturë djegieje sipër të cilës materiali aktiv do të digjet dhe ku veprimi i aktivizimit të elementit ngrohës shkakton të paktën një pjesë të materialit aktiv të tejkalojë temperaturën e lëshimit pa ndonjë prej materialit aktiv të tejkalojë temperaturën e djegjes ose ku veprimi i aktivizimit elementi ngrohës shkakton të paktën një pjesë të materialit aktiv të tejkalojë temperaturën e lëshimit dhe një pjesë e kontrolluar e materialit aktiv të tejkalojë temperaturën e djegjes.

DISENJO INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA

- (21) [AL/I/2023/4](#)
- (22) 31.03.2023
- (54) Shishe ED
- (11) 360
- (15) 13.02.2024
- (73) DEA/ Lagjja Barrikada,
rrugaAntipatrea, godina e ish -
ushqimores, zona kadastrale nr.
8501, me numer pasurie 3/117,
Berat, AL
- (18) 31.03.2028
- (51) 09-01
-

**NDRYSHIME NË REGJISTRIN E
OBJEKTEVE TË PRONËSISË
INDUSTRIALE**

PATENTA/ MODELE PËRDORIMI TË PAVLEFSHME

- (11) **8218**
(97) EP3123483/ 16.01.2019
(96) 15731491.5/ 26.03.2015
(21) [AL/P/2019/250](#)
(22) 15.04.2019
(54) FIBER PLASTIKE ME
PERÇUESHMERI ELEKTRIKE
(73) Feegoo Lizenz GmbH/Alte Poststraße 3
29303 Bergen OT Wardböhmen DE
(74) Vladimir Nika// Bul "Bajram CURRI",
pall. 2, Shk. 3, Ap. 4, Tiranë
-