



REPUBLIKA E SHQIPËRISË  
MINISTRIA E EKONOMISË, KULTURËS DHE INOVACIONIT  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE  
DREJTORIA E EKZAMINIMIT



# BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE

BPI-2024/25  
Tiranë më, 04.10.2024

<i>Kodet e përdorura në gazetë</i> .....	2
<i>Kodet e shteteve</i> .....	3
<i>Aplikime për regjistrimin kombëtar të markës tregtare</i> .....	8
<i>Patenta europiane të vlefshme</i> .....	30
<i>Marka tregtare të regjistruara</i> .....	420
<i>Patenta/ modele përdorimi të pavlefshme</i> .....	501
<i>Ndryshime në emrin e pronarit të patentës/ modelit të përdorimit</i> .....	510
<i>Marka të ripërtërira</i> .....	512
<i>Marka të refuzuara</i> .....	514
<i>Korrigjime në të dhënat e objektit</i> .....	518

#### INFORMACION PARAPRAK

Bëjmë me dije se çdo objekt i pronësisë industriale i publikuar në këtë Buletin identifikohet nga numri i aplikimit me karaktere (shkrim) 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.
- (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) Lista e mallrave dhe/ ose shërbimeve e klasifikuar sipas Klasifikimit të Nisës.
- (526) Elementet e pambrojtura.
- (540) Riprodhimi i markës.
- (550) Markë individuale
- (554) Markë tripërmasore.
- (591) Ngjyrat e pretenduara.
- (551) Markë kolektive.
- (730) Emri// Adresa e aplikuesit
- (732) Emri// Adresa e pronarit.

### **Patentat**

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

### **Disenjt Industrialë (DI)**

- (11) Numri i regjistrimit.
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Të dhënat për prioritetin
- (51) Klasa/ nënklasa e Klasifikimit të Lokarnos)
- (54) Titulli
- (57) Përshkrimi.
- (71) Emri// Adresa e aplikuesit.
- (72) Emri// Adresa e krijuesit.
- (73) Emri// Adresa e pronarit.

## *Kodet e shteteve*

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

Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / 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
Kyrguzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB
Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR

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

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

**APLIKIME PËR REGJISTRIMIN E  
OBJEKTEVE TË PRONËSISË  
INDUSTRIALE**



**APLIKIME PËR REGJISTRIMIN KOMBËTAR TË  
MARKËS TREGTARE**

(210) [AL/T/2023/522](#)  
(220) 08.08.2023  
(540)

//  
**KLUBER**  
LUBRICATION

(593) Markë figurë  
(550) Markë individuale  
(526) LUBRICATION  
(591) e verdhë; e zezë  
(730) "ABT"// Rr. Kryezjarr, zona kadastrale Nr. 2296, Nr Pasurie 61/10/5, Elbasan, AL  
(740) "ABT"// Rr. Kryezjarr, zona kadastrale Nr. 2296, Nr Pasurie 61/10/5, Elbasan  
(511) 4 - Vajra të ngurtë, të lëngshëm dhe gas, vajra per motorra, lubrifikantë, vajra industrialë dhe graso, adetive jo kimike per vajra motori.

---

(210) [AL/T/2024/136](#)  
(220) 07.02.2024  
(541) F-16  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) KUINDA // Njesia Bashkiake Nr.6, Ruga Feridon Fezollari, Ish Kombinati Ushqimor, Zone Kadastrale 8240, Nr pasurie 2/162, Tirane,  
(740) Aleksandra Meçaj  
Rruga "Myslym Shyri", ndërtesa 0, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

(511) 32 - Birra; Ujëra minerale dhe të gazuar si dhe pije të tjera joalkolike; pije frutash dhe lëng frutash; shurupe dhe përgatitje të tjera për prodhimin e pijeve freskuese, pije energjike

---

(210) [AL/T/2024/278](#)  
(220) 13.03.2024  
(540)



(593) Markë figurë  
(550) Markë individuale  
(591) e bardhë, e zezë  
(730) The Procter & Gamble Company // One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati, Ohio 45202, United States of America,  
(740) Pinelopi Voko// rruga "Prokop Mima", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr.5 , Tiranë.  
(511) 3 - Preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për përdorim në larjen e rrobave; preparate për pastrim, lustrim, fërkim dhe gërryerje; aditive për larjen e rrobave; preparate për larjen e rrobave; detergjentë për larjen e rrobave; lëngje për larjen e rrobave; preparate për të lagur rrobat; substanca për përdorim në larjen e rrobave; agjentë shpëlarës për larjen e rrobave; vajra esencialë si aroma për përdorim në larjen e rrobave; preparate aromatizuese për përdorim në larjen e rrobave; sapunë dhe xhel; produkte shpëlarëse dhe preparate për zbutje; zbutës rrobash.

(210) [AL/T/2024/288](#)

(220) 13.03.2024

(540)

**GALFER**

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) E zezë; e bardhë.

(730) INDUSTRIAS GALFER, S.A.// Pol. Ind. Granollers - Montmeló, Sector Cal Gordi - Cal Català, Carretera de Montmeló, 50 08403 GRANOLLERS, BARCELONA, SPAIN,

(740) Irma Cami// Rruga "Hermelika", ndërtesa 1, hyrja 36, apartamenti 25, Kashar, Yzberisht, Tiranë.

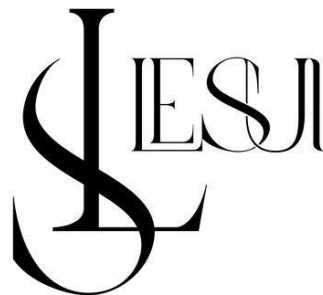
(511) 12 - Disqet e frenave, kapëse frenash, jastëkë frenash, kalipër për frenat e tamburit, përbërësit e frenave, të gjitha sa më sipër për motoçikletat, biçikletat, biçikletat me katër rrota, automjetet për të gjitha llojet e terrenit dhe makina të vogla garash (go-karts).

---

(210) [AL/T/2024/303](#)

(220) 18.03.2024

(540)



JESU

---

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) E BARDHE, E ZEZE

(730) ALBA SHOES GROUP// Rruga Tiranë - Fushë Krujë, kthesa e Valiasit, rruga "Rilindja", km.7, zona kadastrale 2066, nr.pasurie 10/8, Kamëz, AL

(740) Nikolin Lleshi// Rruga Tiranë - Fushë Krujë, kthesa e Valiasit, rruga "Rilindja", km.7, zona kadastrale 2066, nr. pasurie 10/8, Kamëz.

(511) 3 - Preparate jo mjekuese kozmetike dhe për tualetin; parfumeri, vajra esenciale; preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për larje, pastrim, lustrim.;

25 - Veshje, këpucë, taka dhe veshje të kokës, kapele.

---

(210) [AL/T/2024/304](#)

(220) 18.03.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) blu e hapur

(730) EATIT // Rruga "Nikolla Tupe",  
zk.8270, vol.75, fq.49; sipërfaqe totale  
514 M2, Tiranë, AL

(740) Evis Zaja// Rruga "Reshit Petrela,  
njësia administrative nr. 9, Tiranë.

(511) 9 - Filma vizatimorë të animuar,  
përpunues të dhënash, xham optik, kufje,  
matësit e ekspozimit (matësit e dritës),  
kufizues sigurie, përveç atyre për sediljet  
e automjeteve dhe pajisjet sportive,  
monitorët (hardueri kompjuterik),  
monitorët (programet kompjuterike),  
fotokopjues (fotografik, elektrostatik,  
termik), telefonat pa kabëll, aparat për  
riprodhimin e imazheve, aparat për  
riprodhimin e tingujve, aparat për  
riprodhimin e të dhënave, radio  
monitorues për riprodhimin e zërit dhe  
sinjaleve, printer për përdorim me  
kompjuterë, programe kompjuterike, të  
regjistruara, tastiera kompjuterike,  
programet operative kompjuterike, të  
regjistruara, pajisje periferike për  
kompjuterë, program kompjuterik, i  
regjistruar (Recorded computer software),

programet kompjuterike të shkarkueshme,  
programet e lojërave kompjuterike,  
kompjuterët, mekanizmat për aparate që  
funksionojnë me monedha ose xhetona,  
çiftëzues (pajisje për përpunimin e të  
dhënave), prizmat për qëllime optike,  
projektorë, skanerë për përpunimin e të  
dhënave, reostatë, makineri faturimi,  
botime elektronike të shkarkueshme,  
byzylykë (Identifikim të koduar -),  
magnetikë, etiketa elektronike për mallra,  
karta magnetike të identitetit, kartat e  
qarkut të integruar [kartat inteligjente],  
kartat magnetike të koduara, kodues  
magnetik, Kasa për telefonat celularë,  
lexues (barkodeve-), lexuesit (pajisjet e  
përpunimit të të dhënave), makineritë e  
ekzaminimit të biletave elektronike, Mi  
[periferik kompjuteri], mikrofonta, pajisje  
për rrjetat kompjuterike dhe komunikimet  
e të dhënave, panele sinjalizimi, të  
ndriçuar ose mekanike.;

35 - Urdhrat e blerjes  
(Shërbime/Përpunimi administrativ i -),  
reklamim, shërbime të agjencisë së  
reklamave, shërbime/konsulencë për  
menaxhim biznesi, informacion dhe  
këshillim tregtar për konsumatorët [njësi  
këshillimi për konsumatorët], përpilimi i  
informacionit në bazat e të dhënave  
kompjuterike, analiza e çmimit të kostos,  
demonstrimi i mallrave, shërbime  
reklamimi, studime të tregut dhe studime  
të marketingut, shërbime marketing,  
modelim për reklamim ose promocion të  
shitjeve, reklamim on-line në rrjetet  
kompjuterike, dhënie me qira e hapësirës  
reklamuese, promovimi i shitjeve për të  
tjerët, sistemimi i informacionit në bazat e  
të dhënave kompjuterike,  
shërbime/shkrimi i teksteve publicitare,  
agjencitë tregtare të informacionit,  
asistencë për menaxhim komercial ose  
industrial, përditësim i materialit  
reklamues, tekste (shërbime/shkrimi i  
publicitetit-), tekste (shërbime/shkrimi),  
teksteve publicitare (botimi), Dhënie me

qira e materialeve publicitare, hetime biznesi, informacione biznesi, informacion statistikor biznesi, shërbime për kërkim marketingu, kërkimet (biznesi -), shërbime për kërkim sponsorizimi, shërbime/konsulencë për organizimin e biznesit, shërbime/mbajtja e librave, shërbimet e marrëdhënieve me publikun, shërbime konsulence për menaxhim biznesi dhe organizim, parashikim ekonomik, përpilim i statistikave, prezantimi i mallrave në mediat e komunikimit, për qëllime të shitjes me pakicë, shërbime publiciteti dhe promovimi shitjesh, përgatitja dhe përpilimi i raporteve dhe informacioneve afariste dhe komerciale, reklamimi drejtpërdrejt me postë, shërbime reklamimi dhe publiciteti nga televizioni, radio, posta, rekrutimi i personelit, sondazhet e opinionit publik, shërbime të prokurimit për të tjerët (blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera), shërbime të jashtme [asistencë biznesi], shërbime krahasimi çmimesh, shërbime/shpërndarja e mostrave, shërbime për postimin e faturave, shërbime për veshje vitrinash.;

39 - Informacioni i ruajtjes, ruajtja fizike e skedarëve dhe dokumenteve të ruajtura në mënyrë elektronike, informacion transportimi, paketimi i mallrave, shërbime qiraje e mbajtëseve të mallrave, shërbime korrieri (mesazhe ose mallra), transport.;

42 - Qira e kompjuterëve, qira e programeve kompjuterikë, projektimi, mirëmbajtja dhe azhurnimi i programeve kompjuterike, analiza e sistemeve kompjuterike, projektimi i sistemit kompjuterik, konsulencë e programeve kompjuterikë, shërbime për mbrojtjen e virusit kompjuterik, krijimi dhe mirëmbajtja e faqeve të internetit, pritja e faqeve në internet, dizajn (arte grafike -), konsulence për teknologjine e informacionit (IT), monitorimi i

sistemeve kompjuterike nga aksesi në distance, dhënia me qira e programeve kompjuterike, ne lidhje me kuotat e çmimeve, qira e serverëve të internetit, hostimi i portaleve në internet, software si shërbim [saas], konsulencë për krijimin e faqeve në internet, dizajni i paketimit, shërbime konsultimi në lidhje me programin kompjuterik hardware, instalimi i programeve kompjuterike.;

43 - Restorante, sigurimi i ushqimit dhe pijeve në restorante dhe bare, shërbimet e mensës, furnizim me ushqim dhe pije, qiraja e tendave, shërbime akomodimi të përkohshme të siguruara nga kampe pushimi, shërbime kampi [akomodimi], shërbime-bar, sigurimi i mjediseve të kampingut, bare.

---

(210) [AL/T/2024/305](#)

(220) 12.04.2024

(541) baboon atWork

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) EATIT// Rruga Nikolla Tupe, ZK.8270, VOL.75, Fq.49; SIP. TOTALE 514 M2, Tirane AL

(740) Evis Zaja/Njesia 9, Rr.Reshit Petrela; Nd.;Njësia Administrative Nr. 9; Tiranë; 0000; Tiranë

(511) 9 - Filma vizatimorë të animuar, përpunues të dhënash, xham optik, kufje, matësit e ekspozimit (matësit e dritës), kufizues sigurie, përveç atyre për sediljet e automjeteve dhe pajisjet sportive, monitorët (hardueri kompjuterik), monitorët (programet kompjuterike), fotokopjues (fotografik, elektrostatik, termik), telefonat pa kabëll, aparat për riprodhimin e imazheve, aparat për riprodhimin e tingujve, aparat për riprodhimin e të dhënave, radio monitorues për riprodhimin e zërit dhe sinjaleve, printer për përdorim me kompjuterë, programe kompjuterike, të

regjistruara, tastiera kompjuterike, programet operative kompjuterike, të regjistruara, pajisje periferike për kompjuterë, program kompjuterik, i regjistruar (Recorded computer software), programet kompjuterike të shkarkueshme, programet e lojërave kompjuterike, kompjuterët, mekanizmat për aparate që funksionojnë me monedha ose xhetona, çiftëzues (pajisje për përpunimin e të dhënave), prizmat për qëllime optike, projektorë, skanerë për përpunimin e të dhënave, reostatë, makineri faturimi, botime elektronike të shkarkueshme, byzlykë (Identifikim të koduar -), magnetikë, etiketa elektronike për mallra, karta magnetike të identitetit, kartat e qarkut të integruar [kartat inteligjente], kartat magnetike të koduara, kodues magnetik, Kasa për telefonat celularë, lexues (barkodeve-), lexuesit (pajisjet e përpunimit të të dhënave), makineritë e ekzaminimit të biletave elektronike, Mi [periferik kompjuteri], mikrofonta, pajisje për rrjetat kompjuterike dhe komunikimet e të dhënave, panele sinjalizimi, të ndriçuar ose mekanike.;

35 - Urdhrat e blerjes (Shërbime/Përpunimi administrativ i -), reklamim, shërbime të agjencisë së reklamave, shërbime/konsulencë për menaxhim biznesi, informacion dhe këshillim tregtar për konsumatorët [njësi këshillimi për konsumatorët], përpilimi i informacionit në bazat e të dhënave kompjuterike, analiza e çmimit të kostos, demonstrimi i mallrave, shërbime reklamimi, studime të tregut dhe studime të marketingut, shërbime marketing, modelim për reklamim ose promocion të shitjeve, reklamim on-line në rrjetet kompjuterike, dhënie me qira e hapësirës reklamuese, promovimi i shitjeve për të tjerët, sistemimi i informacionit në bazat e të dhënave kompjuterike, shërbime/shkrimi i teksteve publicitare, agjencitë tregtare të informacionit,

asistencë për menaxhim komercial ose industrial, përditësim i materialit reklamues, tekste (shërbime/shkrimi i publicitetit-), tekste (shërbime/shkrimi), teksteve publicitare (botimi), program kompjuterik për marrjen me qira të hapësirës reklamuese në faqet e internetit, Dhënie me qira e materialeve publicitare, hetime biznesi, informacione biznesi, informacion statistikor biznesi, shërbime për kërkim marketingu, kërkimet (biznesi -), shërbime për kërkim sponsorizimi, shërbime/konsulencë për organizimin e biznesit, shërbime/mbajtja e librave, shërbimet e marrëdhënieve me publikun, shërbime konsulence për menaxhim biznesi dhe organizim, parashikim ekonomik, përpilim i statistikave, prezantimi i mallrave në mediat e komunikimit, për qëllime të shitjes me pakicë, shërbime publiciteti dhe promovimi shitjesh, përgatitja dhe përpilimi i raporteve dhe informacioneve afariste dhe komerciale, reklamimi drejtpërdrejt me postë, shërbime reklamimi dhe publiciteti nga televizioni, radio, posta, rekrutimi i personelit, sondazhet e opinionit publik, shërbime të prokurimit për të tjerët (blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera), shërbime të jashtme [asistencë biznesi], shërbime krahasimi çmimesh, shërbime/shpërndarja e mostrave, shërbime për postimin e faturave, shërbime për veshje vitrinash.;

39 - Informacioni i ruajtjes, ruajtja fizike e skedarëve dhe dokumenteve të ruajtura në mënyrë elektronike, informacion transportimi, paketimi i mallrave, shërbime qiraje e mbajtëseve të mallrave, shërbime korrieri (mesazhe ose mallra), transport.;

42 - Qira e kompjuterëve, qira e programeve kompjuterikë, projektimi, mirëmbajtja dhe azhurnimi i programeve kompjuterike, analiza e sistemeve kompjuterike, projektimi i sistemit

kompjuterik, konsulencë e programeve kompjuterikë, shërbime për mbrojtjen e virusit kompjuterik, krijimi dhe mirëmbajtja e faqeve të internetit, pritja e faqeve në internet, dizajn (arte grafike -), konsulence për teknologjine e informacionit (IT), monitorimi i sistemeve kompjuterike nga aksesimi në distance, dhënia me qira e programeve kompjuterike, në lidhje me kuotat e çmimeve, qira e serverëve të internetit, hostimi i portaleve në internet, software si shërbim [saas], konsulencë për krijimin e faqeve në internet, dizajni i paketimit, shërbime konsultimi në lidhje me programin kompjuterik hardware, instalimi i programeve kompjuterike.;

43 - Restorante, sigurimi i ushqimit dhe pijeve në restorante dhe bare, shërbimet e mensës, furnizim me ushqim dhe pije, qiraja e tendave, shërbime akomodimi të përkohshme të siguruara nga kampe pushimi, shërbime kampi [akomodimi], shërbime kampi (festa-)[akomodimi], shërbime-bar, sigurimi i mjediseve të kampingut, bare.

---

(210) [AL/T/2024/310](#)  
(220) 12.04.2024  
(541) YuMi  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) Tatyana Pak // Rruga "4 Shkurti", pallati "Agimi", shkalla 1, kati Bodrum, nr. pasurie 3/4+1-B, Tiranë, AL  
(740) Evis Zaja// rruga "Reshit Petrela, njësia administrative nr. 9, Tiranë.  
(511) 41 - Shërbime karaoke; sigurimi i pajisjeve për karaoke; sigurimi i lehtësive për karaoke; shërbime me qira të makinës karaoke;  
43 - Sigurimi i ushqimit dhe pijeve; shërbime bar dhe restorante, shërbime restorantesh, restorante turistike, restorante vetë-shërbim, restorante me

skarë, rezervimi restoranteve, restorante ushqimi me vete, rezervimi i vendeve në restorant; shërbime bar; bare sallatash [shërbime restoranti], shërbimet e bareve të verërave, bare lëngjesh, shërbime për sigurimin pije, përgatitja e ushqimit dhe pijeve, qira e burimeve të pijeve, shërbim katering për ushqim dhe pije, sigurimi i ushqimit dhe pijeve për mysafirët.

---

(210) [AL/T/2024/347](#)  
(220) 21.03.2024  
(541) RICCO  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) INTERNATIONAL FOODSTUFFS CO LLC// AL-WAHDA STREET, INDUSTRIAL AREA NO.1, P.O. BOX NO.4115, SHARJAH, UNITED ARAB EMIRATES  
(740) Aleksandra Meçaj// Rruga "Myslym Shyri", ndërtesa 0, njësia administrative nr. 10, Tiranë.  
(511) 30 - Çokollata, ëmbëlsira, karamelle, biskota, torta, pasta, makarona, noodles (makarona të holla), noodles (makarona të holla) të çastit, spageti (makarona të gjata të drejta), vermiçeli (makarona në formë të gjatë të hollë), maja, pluhur pjekjeje dhe përbërës të tjerë pjekjeje, salcë sallate, majonezë, uthull, ketch up dhe salca (erëza), produkte brumi të gatshme për gatim, brumë i ngrirë, pite të ngrira (paratha indiane), akulllore, ëmbëlsira të ngrira jo prej qumështi, ëmbëlsira të ngrira frutash, ëmbëlsira akulli, kafe, çaj, kakao, sheqer, oriz, tapiokë, sago, kafe artificiale, bukë, brumë ëmbëlsirash, melasë, kripë, mustardë, miell i bërë nga drithërat, erëza pikante, pije me bazë drithërash dhe bimore, lëng mishi, çaj bimor, mjaltë, kokoshka.



(210) [AL/T/2024/352](#)

(220) 18.04.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(730) A&A Airport // Qarku Durrës, komuna Nikël, Rinës, Krujë, fshati Rinas, Aeroporti Ndërkombëtar "Nënë Tereza", Nikël, AL

(740) Artan Bozo// Rruga "Ibrahim Rugova", "Sky Tower", Business Center, zyra 103| Tiranë, Shqipëri.

(511) 21 - punime arti prej porcelani, qeramike, balte, terrakote ose qelqi

(210) [AL/T/2024/393](#)

(220) 21.03.2024

(541) ADORE

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) INTERNATIONAL FOODSTUFFS CO LLC. // AL-WAHDA STREET, INDUSTRIAL AREA NO.1, P.O. BOX NO.4115, SHARJAH, UNITED ARAB EMIRATES

(740) Aleksandra Meçaj// Rruga "Myslym Shyri", ndërtesa 0, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

(511) 30 - Çokollata, ëmbëlsira, karamеле, biskota, torta, pasta, makarona, noodles (makarona të holla), noodles (makarona të holla) të çastit, spageti (makarona të gjata të drejta), vermiçeli (makarona në formë të gjatë të hollë), maja, pluhur pjekjeje dhe përbërës të tjerë pjekjeje, salcë sallate, majonezë, uthull, ketch up dhe salca (erëza), produkte brumi të gatshme për gatim, brumë i ngrirë, pitetë ngrira (paratha indiane), akullore, ëmbëlsira të ngrira jo prej qumështi, ëmbëlsira të ngrira frutash, ëmbëlsira akulli, kafe, çaj, kakao, sheqer, oriz, tapiokë, sago, kafe artificiale, bukë, brumë ëmbëlsirash, melasë, kripë, mustardë, miell i bërë nga drithërat, erëza pikante, pije (me bazë drithërash dhe bimore), lëng mishi, çaj bimor, mjaltë, kokoshka.

(210) [AL/T/2024/454](#)

(220) 09.04.2024

(540)

**NEVO A07**

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(730) CHONGQING CHANGAN AUTOMOBILE CO, LTD.// 260 Jianxin East Road, Jiangbei District, Chongqing, China,



(740) Krenar Loloçi// Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

(511) 12 - Automjete elektrike, duke përfshirë biçikletat, biçikletat elektrike, motorçikletat ose motorçikletat elektrike; kamionë; makina; makina me motor; amortizatorë specifikisht për automobila; sisteme motorike të përcaktuara për automjetet tokësore, duke përfshirë biçikletat, biçikletat elektrike, motorçikletat ose motorçikletat elektrike; motorë elektrikë, për automjete tokësore, duke përfshirë biçikletat, biçikletat elektrike, motorçikletat ose motorçikletat elektrike; freksione të dizenuara për automjete tokësore, duke përfshirë biçikletat, biçikletat elektrike, motorçikletat ose motorçikletat elektrike; shtëpi e lëvizshme me motor; shasi për automobile

---

(210) [AL/T/2024/488](#)

(220) 16.04.2024

(541) RAPIDOL

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) Bausch Health Ireland Limited // 3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland,

(740) Irma Cami// Rruga “Besim Alla”, pallati “Dilo”, shkalla 2, apartamenti 25, kati 6, Kashar.

(511) 5 - Produkte dhe substanca farmaceutike; barna; produkte dietike për përdorim mjekësor.

---

(210) [AL/T/2024/506](#)

(220) 19.04.2024

(541) CHERRY ON TOP

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) TOP CHANNEL // Rruga "17 Nëntori", godina nr. 20, Mëzez Kodër, Kashar, AL

(740) LEGALE ALBANIA// Rruga "Myslym Shyri", "Domus residence", suitat 16 – 17, Kodi postar 1001, njësia bashkiake nr. 10, Tiranë, Shqipëri.

(511) 38 - Transmetim televiziv; ofrimin e informacionit në fushën e telekomunikacionit; transmetimi i skedarëve dixhitalë; transmetimi i mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit; komunikimet nga rrjetet me fibra optike / komunikimet nga rrjetet me fibra optike; transmetim video-on-demand; sigurimi i aksesit të përdoruesit në rrjetet globale kompjuterike; transmetimit të televizionit kabllor; transmetimi i të dhënave; marrja me qira e pajisjeve të telekomunikacionit.;

41 - Argëtim televiziv; zhvillimin e ngjarjeve argëtuese; drejtimin e shfaqjeve; shërbime argëtuese; shërbime argëtimi; prodhimi filmik , përveç filmave reklamues; ofrimi i informacionit në fushën e argëtimit; shërbime në studio filmike; shërbimet e gazetarëve të lajmeve; ofrimi i publikimeve elektronike online , të pashkarkueshme; ofrimi i videove në internet, jo të shkarkueshme; organizimi i ngjarjeve argëtuese; prezantim i programeve televizive; prodhimi i programeve televizive; shërbimet e studios së regjistrimit; shkrimi i skenarit; shkrimi i skenarit , përveç për qëllime reklamimi; prodhimi i shfaqjeve; ofrimi i programeve televizive, jo të shkarkueshme, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand/ofrimi i programeve televizive , jo i shkarkueshëm, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand; ofrimi i komenteve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; shërbimet e redaktimit të videove për ngjarje; shkrimi i teksteve.

---

(210) [AL/T/2024/507](#)  
(220) 19.04.2024  
(541) E DIELL  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) TOP CHANNEL // Rruga "17 Nëntori", godina nr. 20, Mëzez Kodër, Kashar, AL  
(740) LEGALE ALBANIA// Rruga "Myslym Shyri", "Domus residence", suitat 16 – 17, Kodi postar 1001, njësia bashkiake nr. 10, Tiranë, Shqipëri.  
(511) 38 - Transmetim televiziv; ofrimin e informacionit në fushën e telekomunikacionit; transmetimi i skedarëve dixhitalë; transmetimi i mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit; komunikimet nga rrjetet me fibra optike / komunikimet nga rrjetet me fibra optike; transmetim video-on-demand; sigurimi i aksesit të përdoruesit në rrjetet globale kompjuterike; transmetimit të televizionit kabllor; transmetimi i të dhënave; marrja me qira e pajisjeve të telekomunikacionit.;  
41 - Argëtim televiziv; zhvillimin e ngjarjeve argëtuese; drejtimin e shfaqjeve; shërbime argëtuese; shërbime argëtimi; prodhimi filmik , përveç filmave reklamues; ofrimi i informacionit në fushën e argëtimit; shërbime në studio filmike; shërbimet e gazetarëve të lajmeve; ofrimi i publikimeve elektronike online , të pashkarkueshme; ofrimi i videove në internet, jo të shkarkueshme; organizimi i ngjarjeve argëtuese; prezantim i programeve televizive; prodhimi i programeve televizive; shërbimet e studios së regjistrimit; shkrimi i skenarit; shkrimi i skenarit , përveç për qëllime reklamimi; prodhimi i shfaqjeve; ofrimi i programeve televizive, jo të shkarkueshme, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand/ofrimi i programeve televizive , jo i shkarkueshëm, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand; ofrimi i

komenteve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; shërbimet e redaktimit të videove për ngjarje; shkrimi i teksteve.

---

(210) [AL/T/2024/508](#)  
(220) 19.04.2024  
(541) MEKAST  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) TOP CHANNEL// Rruga "17 Nëntori", godina nr. 20, Mëzez Kodër, Kashar, AL  
(740) LEGALE ALBANIA// Rruga "Myslym Shyri", "Domus residence", suitat 16 – 17, Kodi postar 1001, njësia bashkiake nr. 10, Tiranë, Shqipëri.  
(511) 38 - Transmetim televiziv; ofrimin e informacionit në fushën e telekomunikacionit; transmetimi i skedarëve dixhitalë; transmetimi i mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit; komunikimet nga rrjetet me fibra optike / komunikimet nga rrjetet me fibra optike; transmetim video-on-demand; sigurimi i aksesit të përdoruesit në rrjetet globale kompjuterike; transmetimit të televizionit kabllor; transmetimi i të dhënave; marrja me qira e pajisjeve të telekomunikacionit.;  
41 - Argëtim televiziv; zhvillimin e ngjarjeve argëtuese; drejtimin e shfaqjeve; shërbime argëtuese; shërbime argëtimi; prodhimi filmik , përveç filmave reklamues; ofrimi i informacionit në fushën e argëtimit; shërbime në studio filmike; shërbimet e gazetarëve të lajmeve; ofrimi i publikimeve elektronike online , të pashkarkueshme; ofrimi i videove në internet, jo të shkarkueshme; organizimi i ngjarjeve argëtuese; prezantim i programeve televizive; prodhimi i programeve televizive; shërbimet e studios së regjistrimit; shkrimi i skenarit; shkrimi i skenarit , përveç për

qëllime reklamimi; prodhimi i shfaqjeve; ofrimi i programeve televizive, jo të shkarkueshme, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand/ofrimi i programeve televizive, jo të shkarkueshëm, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand; ofrimi i komenteve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; shërbimet e redaktimit të videove për ngjarje; shkrimi i teksteve.

---

(210) [AL/T/2024/509](#)  
(220) 19.04.2024  
(541) FIKS FARE  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) TOP CHANNEL// Rruga "17 Nëntori", godina nr. 20, Mëzez Kodër, Kashar, AL  
(740) LEGALE ALBANIA// Rruga "Myslym Shyri", "Domus residence", suitat 16 – 17, Kodi postar 1001, njësia bashkiake nr. 10, Tiranë, Shqipëri.  
(511) 38 - Shërbime telekomunikacioni; shërbimi i transmetimit në televizion; informacion në lidhje me telekomunikacionin; agjensi lajmesh; transmetim i mesazheve dhe imazheve.;  
41 - Prodhim i programit televiziv; aktivitete kulturore; montazh programesh radiofonike dhe të televizionit; prezantim i programeve televizive; prodhimi i programit televiziv me tematika të gazetarisë; shërbime shkrimi skenarësh; shërbime të korrespondetëve të lajmeve; shërbime të studiove regjistruese; botimi i librave dhe gazetave elektronike on-line në internet; shkrim i teksteve të ndryshme nga tekstet publicitare; dublim; filmim; fotografim; intepretim; montim video-kasetash; mikrofilmim; ofrimi i botimeve elektronike on-line, jo të shkarkueshme.

---

(210) [AL/T/2024/521](#)  
(220) 22.04.2024  
(540)



(593) Markë figurë  
(550) Markë individuale  
(730) Waterdrop Microdrink GmbH // Erika-Krenn Promenade 15, A - 1100 Wien (Vienna), Austria,  
(740) Fatos Dega// Rruga "Nikolla Tupe", ndërtesa 2, hyrja 4, apartamenti 30, Tiranë.  
(511) 11 - filtra uji; membrana për aparate filtrimi të ujit; njësi filtrimi të ujit; aparat filtrimi të ujit për përdorim shtëpiak; njësi për kondicionimin e ujit; aparate dhe instalime për zbutjen e ujit; shpërndarës uji të ftohtë të pastruar; pajisje gjenerimi të rrezatimit elektromagnetik për dezinfektimin e kontejnerëve, të integruara me mbyllëset (kapakët) e kontejnerëve (përfshirë mbyllëset me fileto); llamba dezinfektuese UVC të integruara me mbyllëset e kontejnerëve (përfshirë mbyllëset me fileto); gjeneratorë rrezatimi ultravjollcë (UVC) për dezinfektim, të integruar me mbyllëset e kontejnerëve (përfshirë mbyllëset me fileto).

---

(210) [AL/T/2024/532](#)  
(220) 24.04.2024  
(541) X6  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) Honor Device Co, Ltd. // Suite 3401, Unit A, Building 6, Shum Yip Sky Park, No. 8089, Hongli West Road, Xiangmihu Street, Futian District, Shenzhen, Guangdong 518040, People's Republic of China,  
(740) Eno Dodbiba// Rruga “Zhegu”, ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.  
(511) 9 - Kompjuterë Notebook; Orë inteligjente; Njësitë qendrore të përpunimit [përpunuesit]; Softuer operativ kompjuterik; Ekran LCD me ekran të madh; Syze inteligjente; Kompjuterë tabletë; Kuleta elektronike të shkarkueshme; hapësire memorje ; Pajisje kompjuterike; Robotët humanoidë me inteligjencë artificiale; Tastiera; byzylyke inteligjentë; syze realiteti virtual; Byzylykë identifikues të koduar, magnetikë; aparate për identifikimin e fytyrës; Pajisjet per frekuentimin; Peshore; meter; Tabelat elektronike të njoftimeve; Routers; Telefonat inteligjentë; Gjurmues aktivitetit që mbahen te veshur; Mbulesa për telefonat inteligjentë; Këllëfa për smartfonë; Filma mbrojtës të përshtatur për telefonat celularë; dekodera; Kufje; aparate televizive; Videokamera; pajisje Media-player portativ; Mikrofona; Kufje të realitetit virtual; kufje; Aparatet e monitorimit elektronik; Webkamera; Dollapë për altoparlantë; Videoregjistruer makinash; Makina mësimore; Kamera [per fotografi]; Shkopinj per selfie [monopoda dore]; byzylyke të lidhur [instrumente matëse]; Aparatet dhe instrumentet e vëzhgimit; Robotët mësimdhënës; Aparatet e analizës së ajrit; Lente optike;

Kabllo e të dhënave për telefonat celularë; kablo USB; Priza elektrike; Ekran me prekje; Ekranet video; Çipa [qarqe të integruara]; Sensorë; aparate për telekomandë; aparat karikimi i lëvizshëm (bateri të rikarikueshme); Bateri, elektrike; Karikues baterish; Brava dixhitale të dyerve; Syze 3D.

---

(210) [AL/T/2024/533](#)  
(220) 24.04.2024  
(541) GRANSTAR  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) FMC IP Technology GmbH // Industriepplatz 1c, Neuhausen am Rheinfall, Switzerland, 8212 (Swiss limited liability company),  
(740) Eno Dodbiba// Rruga “Zhegu”, ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.  
(511) 5 - Pesticidet; insekticide, herbicide, fungicide, nematicide

---

(210) [AL/T/2024/534](#)  
(220) 24.04.2024  
(541) FOXTROT  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) FMC Agricultural Solutions A/S // Thyborønvej 78, 7673 Harboøre, Ronland, Denmark (Denmark public limited company),  
(740) Eno Dodbiba// Rruga “Zhegu”, ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.  
(511) 1 - Pleh; trajtimet e farerave; 5 - Pesticidet; insekticide, herbicide, fungicide, nematicide.

---

(210) [AL/T/2024/543](#)  
(220) 27.04.2024  
(541) CHUPA CHUPS

(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(730) Perfetti Van Melle SpA // Via XXV Aprile 7 -20045 Lainate (MI), Italy,  
(740) Eno Dodbiba// Rruga “Zhegu”, ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.  
(511) 30 - Ëmbëlsira, çamçakëz kokërr, çamçakëz pete, çokollatë, kafe, kakao, karamete përtpëse, ëmbëlsira, ëmbëlsira me nenexhik, pelte (ëmbëlsira), lëpirëse, tableta/karamete që shkrihen në gojë, pasta, sheqer, ëmbëlsira, karamete me gjalpe, jamball, pastile karamete tablete që shkrihen ne goje.

---

(210) [AL/T/2024/544](#)  
(220) 27.04.2024  
(540)



(593) Markë figurë  
(550) Markë individuale  
(591) e kuqe, e verdhe, kafe, e bardhe  
(730) Perfetti Van Melle SpA, // Via XXV Aprile 7 -20045 Lainate (MI), Italy,  
(740) Eno Dodbiba// Rruga “Zhegu”, ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.  
(511) 30 - Ëmbëlsira, çamçakëz kokërr, çamçakëz pete, çokollatë, kafe, kakao, karamete përtpëse, ëmbëlsira, ëmbëlsira

me nenexhik, pelte (ëmbëlsirat), lëpirëse, tableta/ karamete që shkrihen në gojë, pasta, sheqer, ëmbëlsira, karamete me gjalpe, jamball, karamete tablete që shkrihen ne goje- pastile

---

(210) [AL/T/2024/556](#)  
(220) 29.04.2024  
(541) TOKE MEDICAL CENTER  
(592) Markë fjalë  
(550) Markë individuale  
(526) MEDICAL; CENTER  
(730) Klarida Begaj// ZK 3266, pasuria 151/53-N1, vol 20, fq 68, Sauk, Tiranë, AL  
(740) Moreno Malevi// Rruga “Bajram Curri”, zk 8250, nr. pasurie, 5/16840-18, apartamenti 18, Tiranë.  
(511) 41 - Shërbime që përbëhen nga të gjitha format e edukimit ose trajnimit; akademi; organizimin dhe zhvillimin e konferencave; organizimi i konkurseve [arsimimi ose argëtimi]; organizimin dhe zhvillimin e seminareve; trajnime; organizimin dhe zhvillimin e konferencave; organizimi i sfilatave për qëllime argëtimi; shërbimet e trajnimit të ofruara nëpërmjet simulatorëve; organizimi i ekspozitave për qëllime kulturore ose edukative.;  
44 - Shërbimet e klinikës mjekësore; rrënjosje e flokëve; shërbime të kujdesit shëndetësor; shërbimet e stomatologjisë; shërbimet ortodontike; shërbimet e salloneve të bukurisë; shërbime higjienike dhe të kujdesit estetik; shërbime estetike; piercing dhe tatuazhe; shërbimi i mjekësisë rigjeneruese; shërbimet e terapisë; shërbimet e aromaterapisë; manikyr; masazh; shërbimet e spa shëndetësore; parukeri; shërbimet e lyerjes së flokëve / shërbimet e ngjyrosjes së flokëve; këshilla dietike dhe ushqimore; depilime; shërbime solari.

---



(210) [AL/T/2024/562](#)

(220) 02.05.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) Ngjyra e bardhe ; ngjyra pink

(730) CAPITAL GROUP// Fshati Bradashesh, rruga Elbasan-Metalurgji km.5, zona kadastrale 3965, pasuria nr.873/14, brenda ne "Metalurgji", Bradashesh, AL

(740) Majlinda Manushi// Rruga ‘Reshit Çollaku’, nd.3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njesia administrative nr.10, Tiranë.

(511) 3 - Detergjente, detergjente të lëngshëm me aroma te ndryshme, për pastrim dhe zbardhje të përgjithshme, detergjente për pastrim rrobash, për pastrim xhamash, pastrim dhe aromatizim WC-jw, detergjent alkali (i paqëndrueshëm -) [amoniak]; sapunë bajamesh; sapunë aloe; amoniak për qëllime pastrimi; amoniak [alkali i avullueshëm]; amoniak [alkali i paqëndrueshëm] detergjent; detergjentë për larje; zbardhues; zbardhues për lavanderi; preparate zbardhuese; preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për larje rrobash; preparate zbardhuese [dekolorantë] për qëllime shtëpiake;

preparate zbardhuese për përdorim shtëpiak; preparate për pastrimin e makinave; preparatet për pastrimin e qilimave; sodë per zbardhim; preparate për pastrim dhe aromatizues; preparate pastrimi; preparate pastrimi për pëlhura; preparate për pastrim për qëllime shtëpiake; preparate pastrimi për përdorim personal; preparate pastrimi për pllaka; preparate pastrimi për përdorim në automjete; preparate pastrimi në formë shkume; pastrues për qëllime shtëpiake; preparate për heqjen e yndyrës për qëllime shtëpiake; sapun detergjent; detergjentë; detergjentë për automobila; detergjentë për përdorim shtëpiak; detergjentë për lavastovilje; detergjentë për lavastovilje në formë xheli; preparat Lëng për larjen e enëve; paraparate për larjen e enëve; preparate për pastrim kimik; preparate për pastrim kimik; preparate zbutëse per rroba; përbërës për pastrimin e dyshemesë; përbërje për pastrimin e dyshemesë; përgatitje për pastrimin e dyshemesë; heqës njollash për rroba të mëndafshita; preparate për banjë ( detergjente); preparate për pastrime; xhel për banjë;Preparate për zbardhjen e rrobave; Sapun i lëngshëm;Sapun i lëngshëm për larjen e enëve; sapun i lëngshëm për larjen e rrobave; sapunë të lëngshëm; sapunë të lëngshëm për duart dhe fytyrë; sapunë të lëngshëm për larjen e rrobave ; preparate për pastrim kimik.;

35 - Shërbime të reklamimit; shërbime të menaxhimit, organizimit dhe administrimit të biznesit; funksione zyre; shërbime të shitjes me shumicë dhe pakice te produkteve kujdesit personal dhe detergjente.

(210) [AL/T/2024/567](#)

(220) 03.05.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(730) Shanghai Spacesail Technologies Co, Ltd. // Room 502-2 Block 6, No. 1158 Jiuting Zhongxin Road, Jiuting Town, Songjiang District, Shanghai, China

(740) Krenar Loloçi// Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

(511) 9 - Transmetues të sinjaleve elektronike; radio; antena; instrumente navigimi; modemë; aparate navigimi për automjete [kompjuterë – sisteme elektronike brenda në automjet]; aparate navigimi satelitore; aplikacione softuerike kompjuterike, të shkarkueshme; pajisje të komunikimit në rrjet; aplikacione kompjuterike të shkarkueshme për telefona smart;

38 - Shërbime për dërgimin e mesazheve; shërbime komunikimi nëpërmjet terminaleve kompjuterike; shërbime për transmetimin e mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit; shërbime për ofrimin e informacionit në fushën e telekomunikimit; shërbime për marrjen me

qira të aparateve për dërgimin e mesazheve; shërbime komunikimi nëpërmjet rrjeteve me fibra optike; shërbime të dhënies me qira të pajisjeve të telekomunikimit; shërbime transmetimi satelitor; ofrimi i lidhjeve të telekomunikimit në një rrjet kompjuterik global; shërbime të ofrimit të aksesit në bazat e të dhënave; shërbime për transmetimin e dosjeve dixhitale; shërbime për transmetimin e të dhënave; shërbime të radio-komunikimit; shërbime të gjeolokacionit [shërbime telekomunikimi]; shërbime të ofruesit të shërbimit të internetit [ISP]; shërbime të shkëmbimit të të dhënave elektronike [EDI]; shërbime të transmetimit të mesazheve elektronike; shërbime transmetimi të sinjaleve të zërit, figurës dhe të dhënave; shërbime të dhënies me qira të pajisjeve të komunikimit; shërbime të aksesit në telekomunikim; ofrimi i shërbimeve të lidhjes frame relay (teknikë transmetimi të dhënash në formë digjitale) për transferimin e të dhënave; shërbime komunikimi wireless broadband (teknologji telekomunikimi që ofron akses në internet pa kabëll me shpejtësi të lartë); shërbime komunikimi të rrjeteve kompjuterike; shërbime të komunikimeve elektronike; shërbime për transferimin e të dhënave; shërbime për transmetimin e të dhënave, zërit dhe imazheve nëpërmjet satelitit; shërbime për transmetim përmes radios; shërbime konsulence në lidhje me telekomunikimin; shërbime të ofrimit të forumeve online; shërbime telekomunikimi në fushën aeronautike; shërbime të mesazheve numerike; shërbime gateway (kompjuterike) telekomunikimi; shërbime wireless Private Branch Exchange (një sistem telefonik që ndërron thirrjet ndërmjet përdoruesve) [PBX].;

42 - Shërbime kërkimore në fushën e teknologjisë së telekomunikimit; shërbime dizenjimi, mirëmbajtje dhe përditësimi të

softuerit kompjuterik; shërbime softueri si shërbim [SaaS]; shërbime mbështetëse të teknologjisë së informacionit [IT] [zgjidhja e problemeve të softuerit]; shërbime enkriptimi të të dhënave; shërbime backup-i (ruajtje) e të dhënave në server në distancë ; shërbime të ruajtjes së të dhënave elektronike; platforma si shërbim [PaaS]; shërbime për zhvillimin e platformave kompjuterike; shërbime për projektimin dhe zhvillimin e softuerit në fushën e aplikacioneve celulare.

---

(210) [AL/T/2024/568](#)

(220) 03.05.2024

(540)

# SPACESAIL

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(730) Shanghai Spacesail Technologies Co, Ltd. // Room 502-2 Block 6, No. 1158 Jiuting Zhongxin Road, Jiuting Town, Songjiang District, Shanghai, China

(740) Krenar Loloçi// Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

(511) 9 - Transmetues të sinjaleve elektronike; radio; antena; instrumente navigimi; modemë; aparate navigimi për automjete [kompjuterë – sisteme

elektronike brenda në automjet]; aparate navigimi satelitore; aplikacione softuerike kompjuterike, të shkarkueshme; pajisje të komunikimit në rrjet; aplikacione kompjuterike të shkarkueshme për telefona smart. ;

38 - Shërbime për dërgimin e mesazheve; shërbime komunikimi nëpërmjet terminaleve kompjuterike; shërbime për transmetimin e mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit; shërbime për ofrimin e informacionit në fushën e telekomunikimit; shërbime për marrjen me qira të aparateve për dërgimin e mesazheve; shërbime komunikimi nëpërmjet rrjeteve me fibra optike; shërbime të dhënies me qira të pajisjeve të telekomunikimit; shërbime transmetimi satelitor; ofrimi i lidhjeve të telekomunikimit në një rrjet kompjuterik global; shërbime të ofrimit të aksesit në bazat e të dhënave; shërbime për transmetimin e dosjeve dixhitale; shërbime për transmetimin e të dhënave; shërbime të radio-komunikimit; shërbime të gjeolokacionit [shërbime telekomunikimi]; shërbime të ofruesit të shërbimit të internetit [ISP]; shërbime të shkëmbimit të të dhënave elektronike [EDI]; shërbime të transmetimit të mesazheve elektronike; shërbime transmetimi të sinjaleve të zërit, figurës dhe të dhënave; shërbime të dhënies me qira të pajisjeve të komunikimit; shërbime të aksesit në telekomunikim; ofrimi i shërbimeve të lidhjes frame relay (teknikë transmetimi të dhënash në formë digjitale) për transferimin e të dhënave; shërbime komunikimi wireless broadband (teknologji telekomunikimi që ofron akses në internet pa kabëll me shpejtësi të lartë); shërbime komunikimi të rrjeteve kompjuterike; shërbime të komunikimeve elektronike; shërbime për transferimin e të dhënave; shërbime për transmetimin e të dhënave, zërit dhe imazheve nëpërmjet satelitit; shërbime për transmetim përmes



radios; shërbime konsulence në lidhje me telekomunikimin; shërbime të ofrimit të forumeve online; shërbime telekomunikimi në fushën aeronautike; shërbime të mesazheve numerike; shërbime gateway (kompjuterike) telekomunikimi; shërbime wireless Private Branch Exchange (një sistem telefonik që ndërron thirrjet ndërmjet përdoruesve) [PBX].;

42 - Shërbime kërkimore në fushën e teknologjisë së telekomunikimit; shërbime dizenjimi, mirëmbajtje dhe përditësimi të softuerit kompjuterik; shërbime softueri si shërbim [SaaS]; shërbime mbështetëse të teknologjisë së informacionit [IT] [zgjidhja e problemeve të softuerit]; shërbime enkriptimi të të dhënave; shërbime backup-i (ruajtje) e të dhënave në server në distancë ; shërbime të ruajtjes së të dhënave elektronike; platforma si shërbim [PaaS]; shërbime për zhvillimin e platformave kompjuterike; shërbime për projektimin dhe zhvillimin e softuerit në fushën e aplikacioneve celulare.

---

(210) [AL/T/2024/572](#)

(220) 03.05.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(526) Group

(591) E bardhe; Blu; Jeshile;

(730) EHN Group // Njësia administrative nr. 5, rruga "Zef Jubani", ndërtesa nr.8, hyrja nr.1, apartamenti nr. 23, Tiranë, AL  
(740) Ilir Pustina// Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

(511) 35 - Reklamim; menaxhim biznesi, organizim dhe administrim; funksionet e zyrës; konsulencë e menaxhimit të biznesit; konsulencë e organizimit të biznesit; shërbime këshillimore për biznesin; shërbime këshillimore në fushën e ekonomisë, energjisë, lidhshimit; kërkime biznesi; konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të reklamave; konsulencë në lidhje me strategjitë e marrëdhënieve me publikun; konsulencë e menaxhimit të personelit; kërkime biznesi; hetime biznesi; shërbime eksperti të efikasitetit të biznesit; shërbime të lobimit komercial; përpilimi i statistikave; studime tregu; marketing; ;

36 - Konsulencë financiare; analizë financiare; menaxhim financiar; konsulence financiare lidhur me shitjen dhe blerjen e kompanive, borxhin, investimet, menaxhimin e riskut; kërkim financiar; shërbime financiare; investime kapitale; investimi i fondeve; mbledhje fondesh; shërbime konsulence për borxhin; vlerësim financiar i aseteve të pronësisë intelektuale; dhënie e informacionit financiar; vlerësim fiskal; dhënie e informacionit të sigurimeve; shërbime të pasurive të paluajtshme; shërbime të agjencive të pasurive të paluajtshme; vlerësim i pasurive të paluajtshme; menaxhim i pasurive të paluajtshme; qiradhënie e pasurive të paluajtshme; konsulence sigurimesh; ;

39 - Shërbime që kanë të bëjnë me informacione në lidhje me udhëtimet ose transportin e mallrave nga agjentët dhe agjencitë turistike, informacione në lidhje

me tarifat, oraret dhe mënyrat e transportit; shërbime transporti për udhëtime turistike; organizime transporti për turne udhëtimi; shoqërimi i udhëtarëve; transporti i udhëtarëve; informacion transporti; rezervime udhëtimi; transport me autobus; transport ajror; transport me anije.;

43 - Shërbime hotelerie; rezervime hoteli; shërbime restoranti; shërbime kafeterie; katering ushqimesh dhe pijesh;

---

(210) [AL/T/2024/575](#)

(220) 04.05.2024

(540)

biznesin; shërbime këshillimore për biznesin, qeverinë në fushën e ekonomisë, energjisë, lidhshimit; kërkime biznesi; konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të reklamave; konsulencë në lidhje me strategjitë e marrëdhënieve me publikun; konsulencë e menaxhimit të personelit; kërkime biznesi; hetime biznesi; shërbime eksperti të efikasitetit të biznesit; shërbime të lobimit komercial; përpilimi i statistikave; studime tregu; marketing; ;

36 - Konsulencë financiare; analizë financiare; menaxhim financiar; konsulencë financiare lidhur me shitjen dhe blerjen e kompanive, borxhin, investimet, menaxhimin e riskut; kërkim financiar; shërbime financiare; investime kapitale; investimi i fondeve; mbledhje fondesh; shërbime konsulencë për borxhin; vlerësim financiar i aseteve të pronësisë intelektuale; dhënie e informacionit financiar; vlerësim fiskal; dhënie e informacionit të sigurimeve; shërbime të pasurive të paluajtshme; shërbime të agjencive të pasurive të paluajtshme; vlerësim i pasurive të paluajtshme; menaxhim i pasurive të paluajtshme; qiradhënie e pasurive të paluajtshme; konsulencë sigurimesh.

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) E bardhe; E zeze; E kuqe;

(730) EHN Group // Njësia administrative nr. 5, rruga "Zef Jubani", ndërtesa nr.8, hyrja nr.1, apartamenti nr.23, Tiranë, AL

(740) Ilir Pustina// Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

(511) 35 - Reklamim; menaxhim biznesi, organizim dhe administrim; funksionet e zyrës; konsulencë e menaxhimit të biznesit; konsulencë e organizimit të biznesit; shërbime këshillimore për

(210) [AL/T/2024/581](#)

(220) 07.05.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) e kuqe; blu; e bardhë

(730) FOCUS GROUP // Njësia bashkiake nr. 9, rruga "Panorama", kulla biznesit, kodi Postar 1016, Tiranë, AL

(740) Ilian Qeleshi// Rruga "Dhimitër Denasi", ndërtesa 11, hyrja 10, apartamenti 21, Korçë.

(511) 41 - Prodhim i programit televiziv; shërbime televizive informuese; prodhim programe televizive; montazh programesh radiofonike dhe të televizionit; prezantim i programeve televizive; prodhimi i programit televiziv me tematika të gazetarisë; shërbime shkrimi skenarësh dublim; filmim; fotografim; interpretim; montim video-kasetash.

---

(210) [AL/T/2024/583](#)

(220) 08.05.2024

(541) GRAND HYATT

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) Hyatt International Corporation (a Delaware corporation) // 150 North Riverside Plaza, 14th Floor Chicago, IL 60606, US,

(740) Gazmir Isakaj// Rruga "Mihal Grameno", njësia administrative nr. 2, Tiranë.

(511) 43 - Hotele; hotele për pushime; motele; akomodime të përkohshme; shërbime rezidenciale dhe rregullim i akomodimeve të përkohshme, përkatësisht apartamente me shërbime, apartamente dhe banesa të përbashkëta; rezervim dhomash hoteli dhe strehim të përkohshëm; shërbime rezervimi për ofrimin e strehimit të përkohshëm për udhëtarë dhe pushues; shërbime rezervimi bërë nëpërmjet faqes së internetit për dhoma hoteli dhe akomodime të përkohshme për udhëtarë dhe pushues; ofrim shërbime informacioni strehimi në udhëtim; ofrim informacioni në fushën e hoteleve dhe akomodimeve të përkohshme për udhëtarë dhe pushues përfshirë nëpërmjet një faqe interneti; ofrim informacioni në fushën e shërbimeve rezidenciale dhe rregullim të akomodimeve të përkohshme përkatësisht apartamente me shërbime, apartamente dhe banesa të përbashkëta; shërbime të specializuara hotelerie të ofruara si pjesë e një programi për mysafirë të shpeshtë të hotelit; shërbime hotelerie të karakterizuara nga programe motivuese që ofrojnë shërbime, komoditet dhe çmime të veçanta për anëtarë të shpeshtë të ftuar të hotelit; shërbime restoranti, bari dhe pritje kokteili; shërbimi bari të ushqimit të shpejtë; catering për ofrimin e ushqimit dhe pijeve; ofrim informacioni mbi shërbimet e restoranteve, hotelerisë dhe bareve, duke përfshirë një faqe interneti; ofrim vendesh për bankete dhe funksione sociale për raste të veçanta; ofrim vendesh për konferenca, ekspozita dhe takimi;

ofrim informacioni mbi ofrimin e ambienteve për bankete dhe funksione sociale për raste të veçanta dhe ofrimin e ambienteve për konferenca, ekspozita dhe takime duke përfshirë një faqe interneti; dhënie me qira të karrigeve, tavolinave, shtrojeve dhe qelqurinave për tavolinë për konferenca, ekspozita, takime dhe funksione sociale dhe bankete; dhënie me qira të dhomave për takim.

---

(210) [AL/T/2024/586](#)

(220) 09.05.2024

(541) CYTOPOINT

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) Zoetis Services LLC // 10 Sylvan Way, Parsippany, New Jersey 07054, USA,

(740) Melina Nika// Rruga e "Elbasanit", ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

(511) 5 - Preparate veterinare për trajtimin e dermatitit atopik të qenit.

---

(210) [AL/T/2024/596](#)

(220) 12.05.2024

(540)



(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(526) Olive Oil

(591) Jeshile e hapur; Jeshile; Kafe e erret;

(730) Lior 2021 // Lagjja "Havalehas", rruga bulevardi "Rinia 17", zona kadastrale 1043, pasuria 586/1, godinë 2-katëshe, kati i parë, Kozare, AL

(740) Ilir Pustina

Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

(511) 29 - Vaj ulliri për ushqim; vaj ulliri ekstra i virgjër për ushqim.

---

(210) [AL/T/2024/602](#)

(220) 13.05.2024

(540)



Electronics

(593) Markë figurë

(550) Markë individuale

(591) Bardhë; Zezë

(730) Imer Çelkolaj // Lagjja "Qesarakë", rruga "Shefqet Kuka", pallati "Albest", Kati 0, Dajt, AL

(740) Moreno Malevi// Rruga "Bajram Curri", zk 8250, nr. pasurie, 5/16840-18, apartamenti 18, Tiranë.

(511) 35 - Shërbime shitje me shumicë dhe pakicë në dyqan, nëpërmjet faqeve të internetit dhe programeve televizive të

produkteve si: veshje të të gjitha llojeve, këpucë, produkte tekstile, pajisje elektroshtepiake; sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; marketing; demonstrim i mallrave; reklamimi / publiciteti; marrëdhëniet me publikun; organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; shërbime të ndërmjetësimit komercial; shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; organizimi i panairëve tregtare për qëllime komerciale ose reklamimi; shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; promovimi i mallrave dhe shërbimeve përmes sponsorizimit të ngjarjeve sportive; funksionet e zyrës; shërbime import-eksport.

---

(210) [AL/T/2024/813](#)

(220) 26.06.2024

(541) BOROFONE

(592) Markë fjalë

(550) Markë individuale

(730) Armando Ruçi// Njësia bashkiake nr. 8, rruga "Ibrahim Buzhiqi", pallati nr. 137, kati 1, Tiranë, AL

(740) Moreno Malevi

Rruga "Bajram Curri", zk 8250, nr. pasurie, 5/16840-18, apartamenti 18, Tiranë.

(511) 9 - Telefonat celularë / celularët / telefonat celularë; orë inteligjente, gjurmues aktiviteti që mund të vishen; kuti për syze, kuti për telefonat inteligjentë, kuti të bëra posaçërisht për aparate dhe instrumente fotografike; akumulatorë, elektrike alarme akustike / alarme zanore; marrës audio dhe video; bateri, elektrike; karikuesit e baterive; kablllo, elektrike;

kuti për telefonat inteligjentë; rripat e celularit; mbajtëse të përshtatura për telefona celularë dhe smartfonë; karikues telefoni celular; mbajtëse rrethore celulari; mbajtëse telefoni celular unazë; mbrojtësit e ekranit të telefonit celular; mbajtës telefonash me lidhëse; telefonat celularë / celularët; modem; mikrofona me altoparlantë pa tel; llambat flash për telefonat inteligjentë; kufje; kufje për të luajtur videolojëra; monitorë; karikues portativ; procesorë [njësitë e përpunimit qendror] / njësitë e përpunimit qendror [përpunuesit]; xhama mbrojtës të përshtatur për smartphone; shkopinj selfie [monopoda dore]; ora inteligjente; pajisje aksesore kompiuteri; çanta të përshtatura për kompiuter; adaptorë elektrikë.

---

# **OBJEKTE TË PRONËSISË INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA**

# **PATENTA EUROPIANE TË VLEFSHME**

(11) **12249**

(97) EP3672938/ 01.11.2023

(96) 18847873.9/ 12.03.2018

(22) 30.11.2023

(21) [AL/P/2023/611](#)

(54) **PËRBËRJE PËR LEHTËSIMIN E DHIMBJES**

12.08.2024

(30) US 201762550137 P 25/08/2017

(71) The Board of Supervisors of Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College/ 3810 West Lakeshore Drive, Baton Rouge, LA 70808 / US; University of Alcalá de Henares/ 28871 Alcalá de Henares, Madrid / ES,

(72) Nicolas BAZAN/478 Broadway St.// New Orleans, Louisiana 70118 / US, Hernan BAZAN/629 Burdette St.

New Orleans 70118 / US, ;Julio ALVAREZ-BUILLA/Universidad de Alcalá de Henares

E-28871 Alcalá de Henares (Madrid) / ES, ;Dennis PAUL/836 Louisiana Avenue

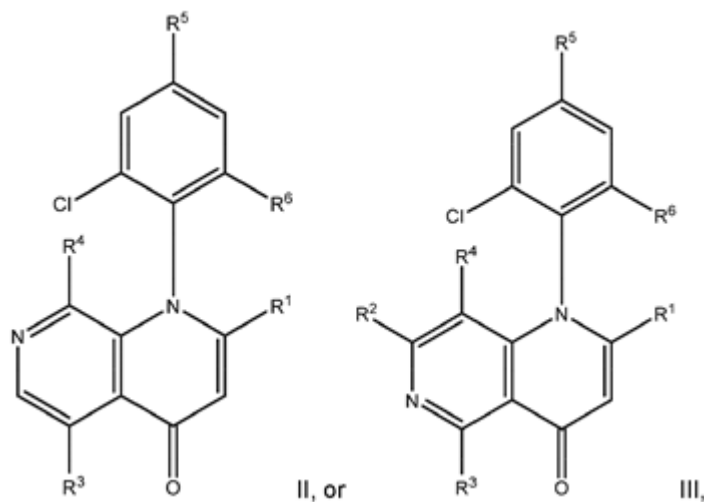
New Orleans, Louisiana 70115 / US, ;Carolina BURGOS/Universidad de Alcalá de Henares

E-28871 Alcalá de Henares (Madrid) / 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 përbërje sipas Formulës II ose Formulës III:

ose



ku:

**R<sup>1</sup>** është C<sub>1-4</sub>alkil, -CH<sub>2</sub>CN, -CN, C<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkil, halo-C<sub>1-4</sub>alkil, -CH=N-OH, -CH=N-O-C<sub>1-4</sub>alkil, -CH=N-O-(hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil), hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkil, -CH<sub>2</sub>OP(O)(OH)<sub>2</sub>, ose C<sub>3-5</sub>cikloalkil;

**R<sup>3</sup>** është -OR<sup>a</sup>; -NHR<sup>b</sup>; -C(O)NH<sub>2</sub>; -C(O)[hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil]; heterociklil opsionalisht i



zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH dhe hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil; heteroaril me 5- ose 6-elemente opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë C<sub>1-4</sub>alkil; ose

**R<sup>3</sup>** është C<sub>1-4</sub>alkil i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C(O) [hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil] dhe -OR<sup>c</sup>;

**R<sup>a</sup>** është -C<sub>1-6</sub>alkil i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OR<sup>c</sup>, -SO<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkil, -NHS(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkil, dhe heterociklil i cili është më tej opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C<sub>1-4</sub>alkil dhe hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil; ose

**R<sup>a</sup>** është H, -[CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O]<sub>n</sub>-H, -[CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O]<sub>m</sub>-CH<sub>3</sub>, ose heteroaril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë C<sub>1-4</sub>alkil; ku n është 2-6 dhe m është 1-6;

**R<sup>b</sup>** është -C<sub>1-6</sub>alkil i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OR<sup>c</sup>, -C(O) NH-C<sub>1-4</sub>alkil, -C(O) NH-(hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil), hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil, heteroaril me 5- ose 6-elemente, heterociklil, -SO<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkil, dhe -NHS(O)<sub>2</sub>C<sub>1-4</sub>alkil; ose

**R<sup>b</sup>** është -S(O)<sub>2</sub>heteroaril; ose

**R<sup>b</sup>** është heterociklil me 4- deri në 7-elemente opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe hidroksi; ose

**R<sup>b</sup>** është H, -OR<sup>c</sup>; -[CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O]<sub>n</sub>-H, -[CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O]<sub>m</sub>-CH<sub>3</sub>, ose heteroaril opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë C<sub>1-4</sub>alkil; ku n është 2-6 dhe m është 1-6;

**R<sup>c</sup>** është H ose hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil;

**R<sup>2</sup>** është H, C<sub>1-4</sub>alkoksi, halo-C<sub>1-4</sub>alkoksi, halo, C<sub>1-4</sub>alkil, -S-C<sub>1-4</sub>alkil, ose -NH-C<sub>1-4</sub>alkil;

**R<sup>4</sup>** është H, halo, halo-C<sub>1-4</sub>alkil, C<sub>1-4</sub>alkil, ose C<sub>3-5</sub>cikloalkil;

**R<sup>5</sup>** është H, halo, CN, C<sub>1-4</sub>alkoksi, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkoksi, C<sub>1-4</sub>alkoksi-C<sub>1-4</sub>alkoksi, -CH=NH-O-C<sub>1-4</sub>alkil, ose -CH=NH-O(hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil); ose

**R<sup>5</sup>** është C<sub>2-6</sub>alkinil opsionalisht i zëvendësuar me OH ose NR<sup>g</sup>R<sup>h</sup> ku R<sup>g</sup> dhe R<sup>h</sup> janë në mënyrë të pavarur H ose C<sub>1-4</sub>alkil; ose R<sup>g</sup> dhe R<sup>h</sup> formojnë bashkë me azotin te i cili ata janë bashkangjitur një heterociklil me 4- deri në 7-elemente opsionalisht që përmban një heteroatom shtesë të zgjedhur nga O, S, dhe N, ku heteroatomit mund të jetë në formën e oksiduar të tij; dhe ku heterociklilit i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me C<sub>1-4</sub>alkil; dhe

**R<sup>6</sup>** është halo, C<sub>1-4</sub>alkil ose CN;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku **R<sup>1</sup>** është CH<sub>3</sub>, ciklopropil, -CH<sub>2</sub>OH, ose -CH=NH-OH; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku **R<sup>2</sup>** është H ose -NH-CH<sub>3</sub>; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku **R<sup>4</sup>** është H ose halo; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku **R<sup>5</sup>** është H, F, CN, C<sub>2-</sub>

4alkinil i zëvendësuar me OH, ose tiomorfolinë; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku **R<sup>6</sup>** është Cl ose CN; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Përbërja sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku **R<sup>3</sup>** është hidroksiC<sub>1-6</sub>alkil, hidroksiC<sub>1-6</sub>alkoksi, -O-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O)<sub>n</sub>H, -O-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O)<sub>m</sub>CH<sub>3</sub>, -NH-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>H, -NH-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O)<sub>m</sub>CH<sub>3</sub>, azetidinë e zëvendësuar me hidroksil, pirrolidinë e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidroksil dhe hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil; ose piperazinë e zëvendësuar me hidroksiC<sub>1-4</sub>alkil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përbërja sipas pretendimit 1, e Formulës III, ku **R<sup>1</sup>** është CH<sub>3</sub> ose CH<sub>2</sub>OH, **R<sup>2</sup>** është H, **R<sup>3</sup>** është -OR<sup>a</sup> ose -NHR<sup>b</sup>, **R<sup>4</sup>** është Cl, **R<sup>5</sup>** është H ose F, dhe **R<sup>6</sup>** është Cl; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Përbërja sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

(S) -8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(R) -8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksi-3-metilbutoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -5-((3-(hidroksimetil) oksetan-3-il) metoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

N-(2-((8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -4-okso-1, 4-dihidro-1, 6-naftiridinë-5-il) oksil) etil) metansulfonamid;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil) propoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((1, 3-dihidroksipropan-2-il) oksil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -5-(oksetan-3-ilmetoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -5-(2-(2-metoksietoksi) etoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-hidroksietoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etil) amino) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((14-hidroksi-3, 6, 9, 12-tetraoksatetradecil) oksil) -2-

metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

5-(2, 5, 8, 11, 14, 17-hekzaoksanonadekan-19-iloksi) -8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3-kloro-2-(8-kloro-5-((2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etil) amino) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

3-((8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-4-okso-1, 4-dihidro-1, 6-naftiridinë-5-il) amino) -2-hidroksi-N-(2-hidroksietil) propanamid;

3, 5-dikloro-4-(5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-4-okso-1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril; 8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((17-hidroksi-3, 6, 9, 12, 15-pentaoksaheptadecil) oksii) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-hidroksipropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3-kloro-2-(8-kloro-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etoksi) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

N-(2-((1-(2, 6-dikloro-4-cianofenil) -2-metil-4-okso-1, 4-dihidro-1, 7-naftiridinë-5-il) amino) etil) metansulfonamid;

3-kloro-2-(8-kloro-5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etoksi) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) -5-fluorobenzonitril;

8-kloro-1-(2, 6-dikloro-4-fluorofenil) -5-((17-hidroksi-3, 6, 9, 12, 15-pentaoksaheptadecil) oksii) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3, 5-dikloro-4-(8-kloro-5-(4-(2-hidroksietil) piperazin-1-il) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-(2, 3, 4-trihidroksibutoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on; 3, 5-dikloro-4-(5-((2-hidroksietil) amino) -2-metil-4-okso-1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril; 8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3-hidroksi-2, 2-bis(hidroksimetil) propoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3, 5-dikloro-4-(5-(3-hidroksiazetidini-1-il) -2-metil-4-okso-1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril; 8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2R, 4S) -4-hidroksi-2-(hidroksimetil) pirrolidini-1-il) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-dikloro-4-fluorofenil) -5-(2-(2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((3R, 4S) -3, 4-dihidroksipirrolidini-1-il) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3-kloro-2-(8-kloro-5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

5-((2-(1H-imidazol-4-il) etil) amino) -8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

N-(2-((8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-4-okso-1, 4-dihidro-1, 6-naftiridinë-5-il) oksii) etil) metansulfonamid;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2-(2-(2-hidroksietoksi) etoksi) etoksi) etil) amino) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on; (S) -8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2, 3-dihidroksipropil) amino) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksi-3-metilbutoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil) -2-metilpropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-hidroksi-2-metilpropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3, 5-dikloro-4-(8-kloro-5-(((3R, 4S) -4-hidroksitetrahidrofuran-3-il) amino) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

3, 5-dikloro-4-(8-kloro-5-((2-hidroksietoksi) amino) -2-metil-4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-((1-metil-1H-tetrazol-5-il) amino) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-((1-metil-1H-tetrazol-5-il) oksil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-((2-metil-2H-tetrazol-5-il) amino) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-hidroksietoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2-hidroksietoksi) amino) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-(oksetan-3-ilmetoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -5-((2-(metilsulfonyl) etil) amino) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-ciklopropil-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3-hidroksi-2-(hidroksimetil) propoksi) -2-(metoksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(metoksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3-kloro-2-(8-kloro-2-ciklopropil-5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -4-okso-1, 6-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

4-(5-((2-(1H-imidazol-4-il) etil) amino) -2-metil-4-okso-1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) -3, 5-diklorobenzonitril;

8-kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2, 2-dimetil-1, 3-dioksolan-4-il) metoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(R) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksi-3-metilbutoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(S) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksi-3-metilbutoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-dikloro-4-fluorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-dikloro-4-fluorofenil) -5-(2-hidroksietoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(difluorometil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -4-okso-1, 4-dihidro-1, 6-naftiridinë-2-karbonitril;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-hidroksi-2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(2, 6-Diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-7-(metilamino) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(2, 6-Diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -7-etil-2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(2-Kloro-6-etilfenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -7-etil-2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(2, 6-Diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -7-metoksi-2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(2, 6-Diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -8-etil-2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

N-(1-(2, 6-Dikloro-4-cianofenil) -2-metil-4-okso-1, 4-dihidro-1, 7-naftiridinë-5-il) -1H-pirazol-4-sulfonamid;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-metil-5-(1H-1, 2, 4-triazol-1-il) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

3, 5-dikloro-4-(2-metil-4-okso-5-(1H-pirazol-3-il) -1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

3, 5-Dikloro-4-(2-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -4-okso-1, 7-naftiridinë-1(4H) -il) benzonitril;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -2-(hidroksimetil) -5-(3-hidroksipropil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3, 4-dihidroksibutil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(R) -8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3, 4-dihidroksibutil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(S) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(3, 4-dihidroksibutil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(R) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(S) -8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropil) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(1, 2-dihidroksietil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(R) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(1, 2-dihidroksietil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

(S) - 8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(1, 2-dihidroksietil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(1, 2-dihidroksietil) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2-hidroksiacetil) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-((2, 3-dihidroksipropoksi) metil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(((1, 3-dihidroksipropan-2-il) oksil) metil) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 4-dihidroksi-3-oksobutan-2-il) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

1-(4-(3-Amino-3-metilbut-1-in-1-il) -2, 6-diklorofenil) -8-kloro-5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-dikloro-4-(3-morfolinoprop-1-in-1-il) fenil) -5-(2-hidroksietoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-dikloro-4-(3-(1, 1-dioksidotiomorfolino) prop-1-in-1-il) fenil) -5-(2-hidroksietoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on;

8-Kloro-1-(2, 6-dikloro-4-(3-(dimetilamino) prop-1-in-1-il) fenil) -5-((2, 2-dimetil-1, 3-dioksolan-4-il) metoksi) -2-metil-1, 6-naftiridinë-4(1H) -on; dhe

(8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -4-okso-1, 4-dihidro-1, 6-naftiridinë-2-il) metil dihidrogjen fosfat; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përbërja sipas pretendimit 9, ku përbërja është (S) -8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përbërja sipas pretendimit 10, ku përbërja është një formë kristalore e hidratit të (S) -8-Kloro-1-(2, 6-diklorofenil) -5-(2, 3-dihidroksipropoksi) -2-(hidroksimetil) -1, 6-naftiridinë-4(1H) -on **karakterizuar nga** një model i difraksionit të pluhurit me rreze X (XRPD) që përfshin një ose më shumë maja të zgjedhura nga  $7.0 \pm 0.2$  °2 $\theta$ ,  $14.1 \pm 0.2$  °2 $\theta$ ,  $18.5 \pm 0.2$  °2 $\theta$ ,  $24.7 \pm 0.2$  °2 $\theta$ ,  $26.0 \pm 0.2$  °2 $\theta$  dhe  $26.9 \pm 0.2$  °2 $\theta$ , kur maten duke përdorur rrezatimin CuK $\alpha$  me një gjatësi vale prej 1.5418 Å dhe në një temperaturë prej rreth 22°C.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Një kombinim që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, dhe një ose më shumë ko-agjentë terapeutikisht aktiv.

14. Kombinimi sipas pretendimit 13, ku ko-agjentët janë të zgjedhur nga Klasa I e agjentëve antiaritmik, Klasa II e agjentëve antiaritmik, Klasa III e agjentëve antiaritmik, Klasa IV e agjentëve antiaritmik, Klasa V e agjentëve antiaritmik, glikozidet kardiake,

barna të tjera që ndikojnë në refraktaritetin atrial; modulatorët e homeostazës, antitrombotikët; frenuesit e trombinës; frenuesit e faktorit VIIa; antikoagulantët, frenuesit e faktorit Xa, frenuesit direkt të trombinës; agjentët antitrombocitarë, frenuesit e ciklooksigenazës, frenuesit e receptorit të adenozinë difosfatit (ADP), frenuesit e fosfodiesterazës, glikoproteina IIB/IIA, frenuesit e rikapjes së adenozinës; agjentët e anti-dislipidemisë, frenuesit e HMG-CoA reduktazës, agjentët e tjerë të uljes së kolesterolit; agonistët e PPARa; sekuestruesit e acidit biliar; frenuesit e përthithjes së kolesterolit; frenuesit e proteinës transferuese të kolesterol esterit (CETP); frenuesit e sistemit të transportit të acidit ileal biliar (frenuesit IBAT); rezinat lidhëse të acidit biliar; acidi nikotinic dhe analogë të tij; anti-oksidantë; acidet yndyrore omega-3; agjentët antihipertensiv, antagonistët e receptorit adrenergjik, beta bllokuesit, alfa bllokuesit, alfa/beta bllokuesit e përzierë; agonistët e receptorit adrenergjik, alfa-2 agonistët; frenuesit e enzimës konvertuese të angiotensinës (ACE), bllokuesit e kanaleve të kalciumit; antagonistët e receptorit të angiotensinës II; antagonistët e receptorit të aldosteronit; barna adrenergjike me veprim qëndror, alfa agonistë qëndror; agjentët diuretk; agjentët anti-obezitet, frenuesit e lipazës pankreatike, modulatorë të proteinës transferuese mikrosomale (MTP), frenuesit e diacil glicerolaciltransferazës (DGAT), antagonistët e receptorit kanabinoid (CBI); insulina dhe analogët e insulinës; sekretagogë të insulinës; agjentë që përmirësojnë veprimin e inkretinës, frenuesit e dipeptidil peptidazës IV (DPP-4), agonistët e peptidit-I të ngjashëm me glukagonin (GLP-1); agjentët sensibilizues ndaj insulinës, agonistët gama të receptorit të aktivizuar me proliferator peroksisome (PPAR $\gamma$ ), agjentë që rregullojnë balancën e glukozës hepatike, frenuesit e fruktozë 1, 6-bisfosfatazës, frenuesit e glikogjen fosforilazës, frenuesit e glikogjen sintazë kinazës, aktivizuesit e glukokinazës; agjentë të projektuar për të reduktuar/ngadalësuar përthithjen e glukozës nga zorra e hollë, frenuesit e alfa-glukozidazës; agjentë të cilët antagonizojnë veprimet ose reduktojnë sekretimin e glukagonit, analogë të amilinës; agjentë që parandalojnë përthithjen e glukozës nga veshka, dhe frenuesit e transportuesit të glukozës 2 të varur nga natriumi (SGLT-2).

15. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim si një medikament.

16. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose çrregullimi që reagon ndaj frenimit të receptorit GIRK, ku sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga aritmia kardiake, fibrilacioni atrial, hiperaldosteronizmi primar, hipertensioni dhe sindroma e sinusit të sëmurë.

17. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 16, ku sëmundja ose çrregullimi është fibrilacion atrial.

---

(11) **12317**

(97) EP3860998/ 27.12.2023

(96) 19791146.4/ 04.10.2019

(22) 25.03.2024

(21) [AL/P/2024/170](#)

(54) **PËRBËRËSI DHE PËRBËRJET PËR TRAJTIMIN E GJENDJEVE TË LIDHURA ME AKTIVITETIN E RECEPTORIT APJ**

16.09.2024

(30) US 201862742218 P 05/10/2018

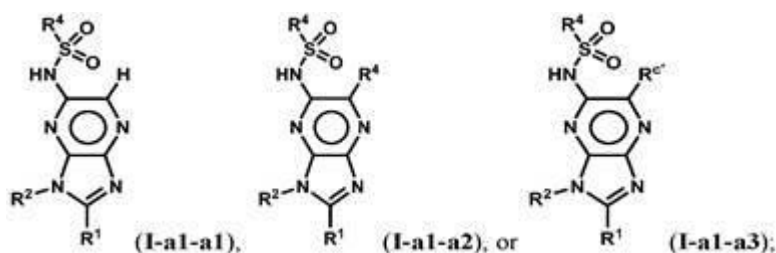
(71) Annapurna Bio Inc./ 2145 Clement Street San Francisco CA 94121 US

(72) TANG, Haifeng/2145 Clement Street San Francisco, California 94121 / US,  
;HANSON, Michael/2145 Clement Street San Francisco, California 94121 / US,  
;BOYCE, Sarah/2145 Clement Street San Francisco, California 94121 / US, ;NIE,  
Zhe/2145 Clement Street San Francisco, California 94121 / US,

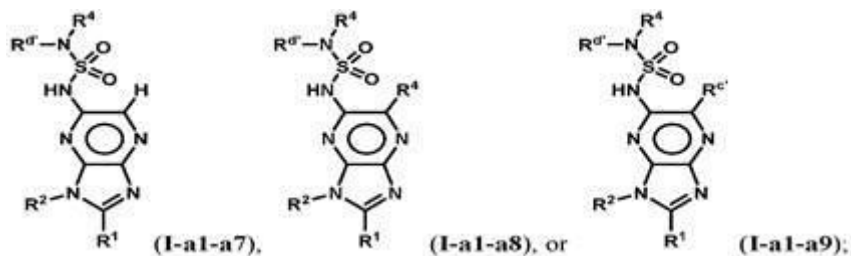
(74) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

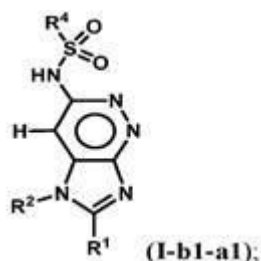
(57) 1. Një përbërës i Formulës **(I-a1-a1)**, **(I-a1-a2)**, ose **(I-a1-a3)** :



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm;  
ose një përbërës i Formulës (I-a1-a7) , (I-a1-a8) , ose (I-a1-a9) :



ku **R<sup>d</sup>** është H ose **R<sup>d</sup>** (p.sh, H ose C<sub>1-3</sub> alkil) ; ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm; ose një përbërës i Formulës **(I-b1-a1)** :



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm;  
ku:

**R<sup>1</sup>** është:



(i)  $-(Y^1)_n-Y^2$ , ku:

- $n$  është 0 ose 1;
- $Y^1$  është  $C_{1-6}$  alkilen, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6  $R^a$ ; dhe
- $Y^2$  është:

(a)  $C_{3-10}$  cikloalkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^b$ ;

(b)  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ ;

(c) heteroaril që përfshin nga 5-10 atome unazore, ku nga 1-4 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H), N( $R^d$ ), O, dhe S, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ , ose

(d) heterociklil që përfshin nga 3-10 atome unazore, ku nga 1-3 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H), N( $R^d$ ), dhe O, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heterociklil janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^b$ ,

OSE

(ii)  $-Z^1-Z^2-Z^3$ , ku:

- $Z^1$  është  $C_{1-3}$  alkilen, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^a$ ;
- $Z^2$  është -N(H)-, -N( $R^d$ )-, -O-, ose -S-; dhe
- $Z^3$  është  $C_{2-7}$  alkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^a$ ;

OSE

(iii)  $C_{3-10}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ;

OSE

(iv)  $-Z^4-Z^5-Z^6-Y^2$  ku:

- $Z^4$  është  $C_{1-3}$  alkilen, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^a$ ;
- $Z^5$  është -N(H)-, -N( $R^d$ )-, -O-, ose -S-;
- $Z^6$  është  $C_{1-4}$  alkilen, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^a$ ; dhe
- $Y^2$  është si është përcaktuar më sipër;

$R^2$  është:

(i)  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës akoma i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ ;

(ii) heteroaril që përfshin nga 5-10 atome unazore, ku nga 1-4 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H), N( $R^d$ ), O, dhe S, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ ;

(iii)  $C_{3-10}$  cikloalkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^b$ ;

(iv) heterociklil që përfshin nga 3-10 atome unazore, ku nga 1-3 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H),

$N(\mathbf{R}^d)$ , dhe O, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heterociklil janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $\mathbf{R}^b$ ; ose

(v)  $C_{1-10}$  alkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $\mathbf{R}^a$ ; çdo rast i  $\mathbf{R}^4$  është, në mënyrë të pavarur:

(i)  $-(Y^3)_p-Y^4$ , ku:

- $p$  është 0 ose 1;
- $Y^3$  është  $C_{1-6}$  alkilen ose  $C_{1-6}$  alkenilen, secili prej tyre është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6  $\mathbf{R}^a$ ; dhe
- $Y^4$  është:

(a)  $C_{3-6}$  cikloalkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $\mathbf{R}^b$ ,

(b)  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $\mathbf{R}^c$ ;

(c) heteroaril që përfshin nga 5-10 atome unazore, ku nga 1-4 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N,  $N(H)$ ,  $N(\mathbf{R}^d)$ , O, dhe S, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $\mathbf{R}^c$ , ose

(d) heterociklil që përfshin nga 3-10 atome unazore, ku nga 1-3 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N,  $N(H)$ ,  $N(\mathbf{R}^d)$ , dhe O, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës heterociklil janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $\mathbf{R}^b$ , ose

(ii)  $C_{1-10}$  alkil,  $C_{1-10}$  alkenil, ose  $C_{1-10}$  alkinil, secili prej tyre është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $\mathbf{R}^a$ ; çdo rast i  $\mathbf{R}^a$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: -OH; -F; -Cl, -Br;  $-NR^eR^f$ ;  $C_{1-4}$  alkoksi;  $C_{1-4}$  haloalkoksi;  $-C(=O)O(C_{1-4}$  alkil);  $-C(=O)(C_{1-4}$  alkil);  $-C(=O)OH$ ;  $-CON(R')(R')$ ;  $-S(O)_{1-2}(NR'R')$ ;  $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$  alkil); cian, dhe  $C_{3-6}$  cikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $C_{1-4}$  alkil; çdo rast i  $\mathbf{R}^b$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga:  $C_{1-6}$  alkil;  $C_{1-4}$  haloalkil; -OH; okso; -F; -Cl; -Br;  $-NR^eR^f$ ;  $C_{1-4}$  alkoksi;  $C_{1-4}$  haloalkoksi;  $-C(=O)(C_{1-4}$  alkil);  $-C(=O)O(C_{1-4}$  alkil);  $-C(=O)OH$ ;  $-C(=O)N(R')(R')$ ;  $-S(O)_{1-2}(NR'R')$ ;  $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$  alkil); cian; dhe  $C_{3-6}$  cikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $C_{1-4}$  alkil; çdo rast i  $\mathbf{R}^c$  është i zgjedhur në mënyrë të nga grupi i përbër nga:

- (i) halo;
- (ii) cian;
- (iii)  $C_{1-6}$  alkil;
- (iv)  $C_{2-6}$  alkenil;
- (v)  $C_{2-6}$  alkinil;
- (vi)  $C_{1-4}$  haloalkil;
- (vii)  $C_{1-4}$  alkoksi;
- (viii)  $C_{1-4}$  haloalkoksi;
- (ix)  $-(C_{0-3}$  alkilen)  $-C_{3-6}$  cikloalkil sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $C_{1-4}$  alkil;
- (x)  $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$  alkil);

- (xi)  $-NR^eR^f$ ;
- (xii)  $-OH$ ;
- (xiii)  $-S(O)_{1-2}(NR'R')$  ;
- (xiv)  $-C_{1-4}$  tioalkoksi;
- (xv)  $-NO_2$ ;
- (xvi)  $-C(=O)$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;
- (xvii)  $-C(=O)O$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;
- (xviii)  $-C(=O)OH$ ,
- (xix)  $-C(=O)N(R')(R')$  , dhe
- (xx)  $C_{3-6}$  cikloalkoksi;

çdo rast i  $R^c$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga:

- (i) halo;
- (ii) cian;
- (iii)  $-OH$ ;
- (iv)  $-NO_2$ ;
- (v)  $-C(=O)$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;
- (vi)  $-C(=O)O$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;
- (vii)  $-C(=O)OH$ ; dhe
- (viii)  $-NH_2$ ;

$R^d$  është zgjedhur nga grupi i përbër nga:  $C_{1-6}$  alkil;  $C_{3-6}$  cikloalkil;  $-C(O)$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;  $-C(O)O$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;  $-CON(R')(R')$  ;  $-S(O)_{1-2}(NR'R')$  ;  $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$  alkil) ;  $-OH$ ; dhe  $C_{1-4}$  alkoksi; secili rast i  $R^e$  dhe  $R^f$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: H;  $C_{1-6}$  alkil;  $C_{3-6}$  cikloalkil;  $-C(O)$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;  $-C(O)O$  ( $C_{1-4}$  alkil) ;  $-CON(R')(R')$  ;  $-S(O)_{1-2}(NR'R')$  ;  $-S(O)_{1-2}(C_{1-4}$  alkil) ;  $-OH$ ; dhe  $C_{1-4}$  alkoksi; ose  $R^e$  dhe  $R^f$  bashkë me atomin e azotit të cilin secili është lidhur formon një unazë që përfshin nga 3-8 atome unazore, ku unaza përfshin: (a) nga 1-7 atome karbon të unazës, secili prej tyre është i zëvendësuar me nga 1-2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe  $C_{1-3}$  alkil; dhe (b) nga 0-3 heteroatome të unazës (përveç atomit të azotit i lidhur të  $R'$  dhe  $R'$ ), që janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga  $N(R^d)$ , O, dhe S; dhe secili rast i  $R'$  dhe  $R'$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: H dhe  $C_{1-4}$  alkil; ose  $R'$  dhe  $R'$  bashkë me atomin e azotit të cilin secili është lidhur formon një unazë që përfshin nga 3-8 atome unazore, ku unaza përfshin: (a) nga 1-7 atome karbon të unazës, secili prej tyre është i zëvendësuar me nga 1-2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe  $C_{1-3}$  alkil; dhe (b) nga 0-3 heteroatome të unazës (veç atomit të azotit i lidhur të  $R'$  dhe  $R'$ ), që janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga  $N(R^d)$ , O, dhe S.

2. Përbërësi i formulës 1, ku  $R^1$  është  $-(Y^1)_n-Y^2$ , dhe/ose ku n është 0.

3. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1 ose 2, ku  $Y^2$  është heteroaril që përfshin nga 5-10 atome unazore, ku nga 1-4 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H),  $N(R^d)$ , O, dhe S, dhe ku një ose më shumë nga atomet e karbonit të unazës heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ .

4. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku  $Y^2$  është heteroaril që përfshin 6 atome unazore, ku nga 1-2 atome unazore janë N, dhe ku një ose më shumë nga atomet e karbonit të unazës heteroaril janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ .

5. Përbërësi i pretendimit 4, ku  $Y^2$  është piridil (p.sh, 2-piridil ose 6-piridil) , ku një ose më shumë nga atomet karbon të unazës janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ .

6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 3-5, ku secili rast i  $R^c$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga:

(iii)  $C_{1-6}$  alkil;

(iv)  $C_{2-6}$  alkenil;

(v)  $C_{2-6}$  alkinil;

(vi)  $C_{1-4}$  haloalkil;

(vii)  $C_{1-4}$  alkoksi;

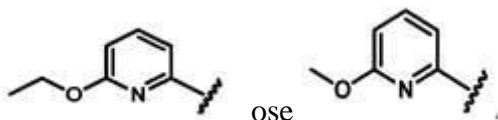
(viii)  $C_{1-4}$  haloalkoksi;

(ix)  $-(C_{0-3}$  alkilen)  $-C_{3-6}$  cikloalkil sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $C_{1-4}$  alkil;

(xiv)  $-C_{1-4}$  tioalkoksi; dhe

(xx)  $C_{3-6}$  cikloalkoksi.

7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, ku  $R^1$  është:



8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5 ose 7, ku  $R^2$  është  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ .

9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5 ose nga 7-8, ku  $R^2$  është fenil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ .

10. Përbërësi i pretendimit 8 ose 9, ku secili rast i  $R^c$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga:

(i) halo (p.sh, F) ;

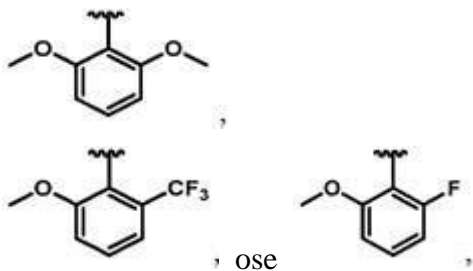
(vi)  $C_{1-4}$  haloalkil (p.sh,  $CF_3$ ) ;

(vii)  $C_{1-4}$  alkoksi;

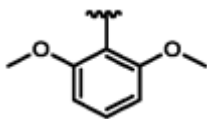
(viii)  $C_{1-4}$  haloalkoksi; dhe

(xiv)  $-C_{1-4}$  tioalkoksi.

11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku  $R^2$  është:



si në të cilën ku  $R^2$  është



12. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ku secili rast i  $R^c$  është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo.

13. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku  $R^4$  është  $-(Y^3)_p-Y^4$ .

14. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, ku  $Y^3$  është  $C_{1-3}$  alkilen.

15. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1-14, ku  $Y^4$  është  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ .

16. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-14, ku  $Y^4$  është  $C_{3-6}$  (p.sh,  $C_{3-4}$  ose  $C_6$ ) cikloalkil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^b$ , ose ku  $Y^4$  është heteroaril që përfshin nga 5-10 atome unazore, ku nga 1-4 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H), N( $R^d$ ), O, dhe S, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon heteroaril të unazës janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ , ose ku  $Y^4$  është heterociklil që përfshin nga 3-10 atome unazore, ku nga 1-3 atome unazore janë heteroatome, secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga N, N(H), N( $R^d$ ), dhe O, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon heterociklil të unazës janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^b$ .

17. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku  $R^4$  është  $C_{1-10}$  alkil, sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ .

18. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 dhe 17, ku  $R^4$  është  $C_{1-6}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ .

19. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku  $R^4$  është  $C_{2-10}$  (p.sh,  $C_{2-4}$ ) alkinil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 (p.sh, nga 1-3) të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ , ose ku  $R^4$  është  $C_{2-10}$  (p.sh,  $C_{2-4}$ ) alkenil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 (p.sh, nga 1-3) të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ .

20. Përbërësi i pretendimit 19, ku  $R^4$  është i pazëvendësuar  $C_{2-4}$  alkinil i tillë si



ose  $R^4$  është i pazëvendësuar  $C_{2-4}$  alkenil i tillë si vinil.

21. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku:

$R^4$  është zgjedhur nga grupi i përbër nga:

(i)  $C_{1-6}$  alkil sipas dëshirës i zëvendësuar me 1-2  $R^a$ ; dhe

(ii)  $-(Y^3)_p-Y^4$ .

22. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku:

$R^4$  është zgjedhur nga grupi i përbër nga:

- (i)  $C_{1-6}$  alkil sipas dëshirës i zëvendësuar me 1-2  $R^a$ ;
- (ii)  $-(Y^3)_p-Y^4$ ; dhe
- (iii)  $C_{2-10}$  alkenil ose  $C_{2-10}$  alkinil, secili prej tyre sipas dëshirës është i zëvendësuar me nga 1-3 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ .

23. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është i Formulës (I-a1-a1) :



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

24. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është i Formulës (I-b1-a1) :



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

25. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 23 ose 24, ku  $R^4$  është zgjedhur nga grupi i përbër nga:

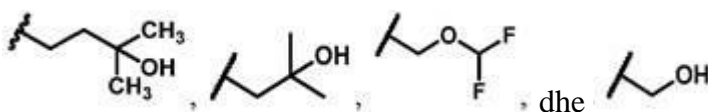
- (i)  $C_{1-10}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ;
- (ii)  $-(Y^3)_p-Y^4$ ; dhe
- (iii)  $C_{2-10}$  alkenil ose  $C_{2-10}$  alkinil, secili prej tyre është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-3 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ .

26. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 23-25, ku:

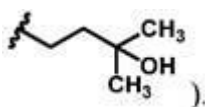
•  $R^4$  është  $C_{1-10}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ; ose

- $R^4$  është  $C_{1-6}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ; ose
- $R^4$  është  $C_{1-6}$  alkil, sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-2 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ; ose
- $R^4$  është  $C_{2-10}$  (p.sh,  $C_{2-4}$  alkinil) alkinil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 (p.sh, nga 1-3) të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$ ; ose
- $R^4$  është  $C_{2-10}$  (p.sh,  $C_{2-4}$  alkenil) alkenil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 (p.sh, nga 1-3) të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^a$  (p.sh, i pazëvendësuar  $C_{2-4}$  alkenil i tillë si vinil); dhe ku secili  $R^a$ , ku i pranishëm, është i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: - F; -OH;  $C_{1-4}$  alkoksi; dhe  $C_{1-4}$  haloalkoksi, i tillë ku secili rast i  $R^a$  është në mënyrë të pavarur -OH.

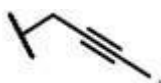
27. Përbërësi i pretendimit 26, ku  $R^4$  është zgjedhur nga grupi i përbër nga: metil, etil,



(i tillë si metil dhe



28. Përbërësi i pretendimit 26, ku  $R^4$  është i pazëvendësueshëm  $C_{2-4}$  alkinil i tillë si



29. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 23-25, ku:

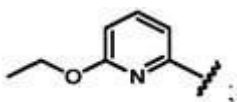
$R^1$  është  $-(Y^1)_n-Y^2$ ; dhe

$R^2$  është  $C_{6-10}$  aril, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ .

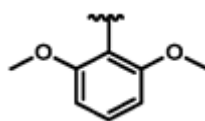
30. Përbërësi i pretendimit 29, ku  $Y^2$  është heteroaril që përfshin 6 atome unazore, ku nga 1-2 atome unazore janë N, dhe ku një ose më shumë nga atomet karbon heteroaril atome të unazës janë sipas dëshirës të zëvendësuar me nga 1-4 të zgjedhur në mënyrë të pavarur  $R^c$ .

31. Përbërësi i pretendimit 29 ose 30, ku  $R^2$  është fenil, i cili është sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-4  $R^c$ .

32. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 23-25, ku  $R^1$  është



dhe  $R^2$  është



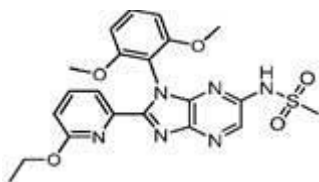
33.

1. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është zgjedhur nga grupi i përbër nga këto të tabelës në vijim:

**Shembull Struktura**

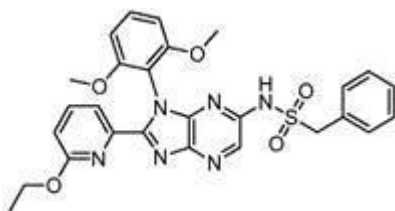
**Emri IUPAC**

2



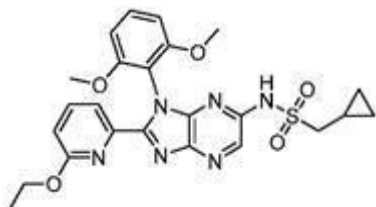
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

3



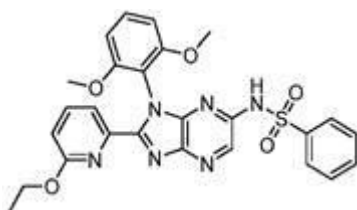
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-fenilmetansulfonamid

4



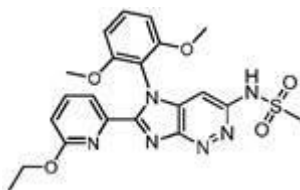
1-ci klopropil-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

5



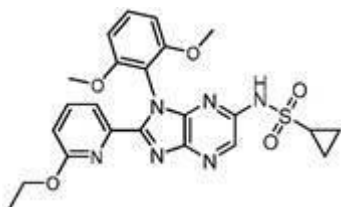
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) benzensulfonamid

21



N-(5-(2, 6-dimetoksifenil) -6-(6-etoksipiridin-2-il) -5H-imidazo[4, 5-c]piridazin-3-il) metansulfonamid

22



N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamid

**Shembull Struktura**

**Emri IUPAC**



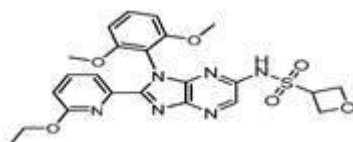
23		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) piridin-2-sulfonamid
24		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) piridin-3-sulfonamid
25		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) piridin-4-sulfonamid
26		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(piridin-3-il) metansulfonamid
27		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(piridin-2-il) metansulfonamid
28		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) 1-(pirimidin-2-il) metansulfonamid
29		2-ciklopropil-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) etansulfonamid

**Shembull**

**Struktura**

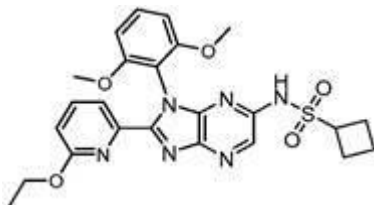
**Emri IUPAC**

30



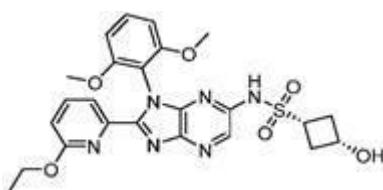
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) oksetan-3-sulfonamid

31



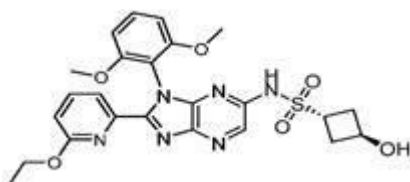
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) ciklobutansulfonamid

33



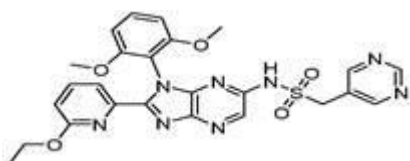
cis-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -3-hidroksiciklobutan-1-sulfonamid

34



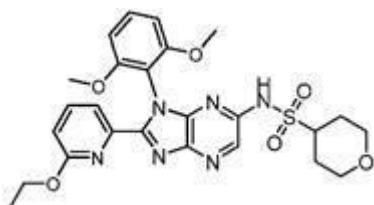
trans-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -3- hidroksiciklobutan-1-sulfonamid

35



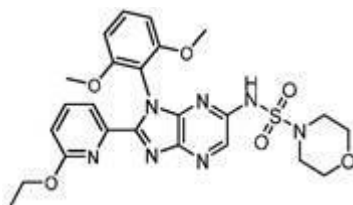
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) 1-(pirimidin-5-il) metansulfonamid

36



N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) tetrahidro-2H-piran-4-sulfonamid

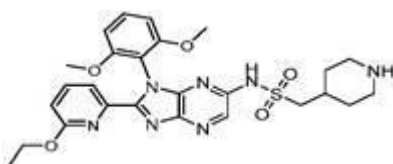
37



N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) mosepholine-4-sulfonamid

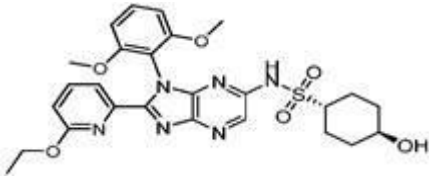
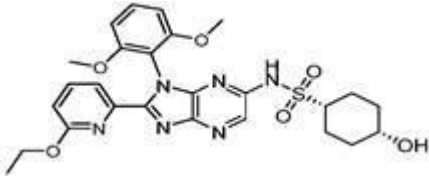
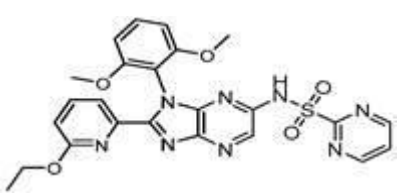
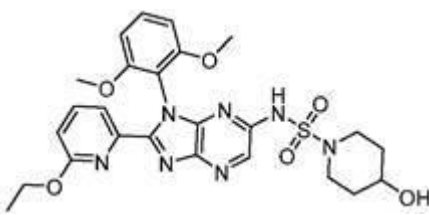
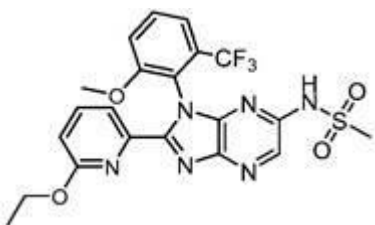
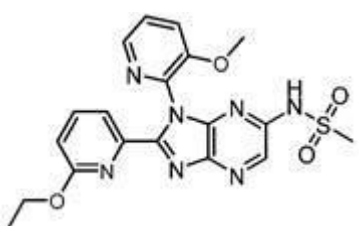
### Shembull Struktura

38



### Emri IUPAC

N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(piperidin-4-il) metansulfonamid

39		trans-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -4-hidroksicikloheksan-1-sulfonamid
40		cis-N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -4-hidroksicikloheksan-1-sulfonamid
41		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) pirimidin-2-sulfonamid
42		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -4-hidroksipiperidin-1-sulfonamid
48		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-(2-metoksi-6-(trifluormetil) fenil) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid
49		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-(3-metoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

**Shembull**

**Struktura**

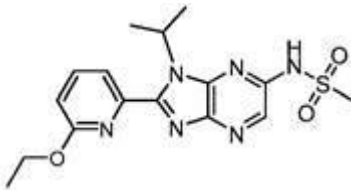
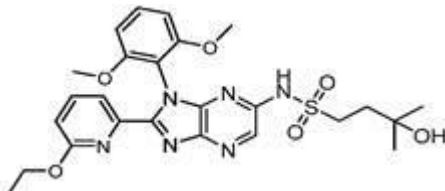
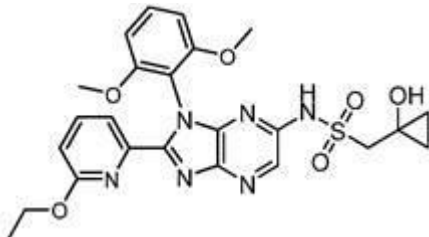
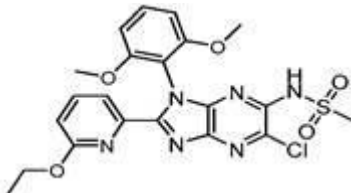
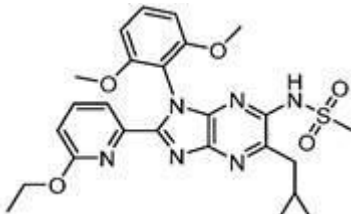
**Emri IUPAC**

50		N-(benzilsulfonil) -4-(2-fluor-6-metoksifenil) -5-(6-metoksipiridin-2-il) -4H-1, 2, 4-triazole-3-karboksamid
----	---	--

51		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-metoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid</p>
52		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-metoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) piridin-2-sulfonamid</p>
53		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-metoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) pirimidin-2-sulfonamid</p>
54		<p>N-(2-(6-ciklopropoksipiridin-2-il) -1-(2, 6-dimetoksifenil) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid</p>
55		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-(trifluoretoksi) piridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid</p>
56		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-(trifluormetoksi) piridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid</p>

### Shembull Struktura

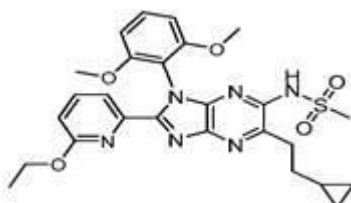
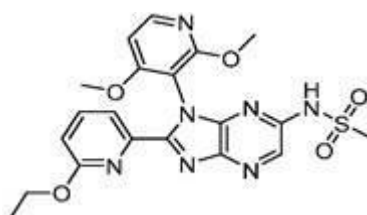
57		<p>N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(ethoximetil) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) benzensulfonamid</p>
58		<p>N-(2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-(pentan-3-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid</p>

59		N-(2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-izopropil-1-Himidazo [4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid
60		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -3-hidroksi-3-metilbutan-1-sulfonamid
61		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(1-hidroksiciklopropil) metansulfonamid
64		N-(5-klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5 - b]pirazin-6-il) metansulfonamid
65		N-(5-(ciklopropilmetil) -1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-Himidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

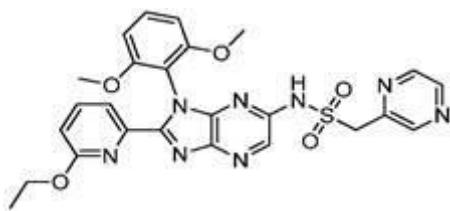
**Shembull**

**Struktura**

**Emri IUPAC**

66		N-(5-(2-ciklopropiletil) -1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-Himidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid
68		N-(1-(2, 4-dimetoksipiridin-3-il) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

69

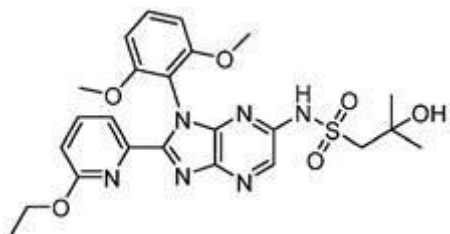


N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-

2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-

(pirazin-  
2-il) metansulfonamid

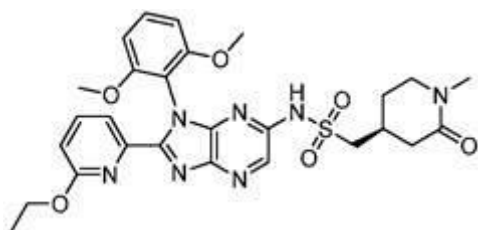
70



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) -2-hidroksi-2-

metilpropan-1-sulfonamid

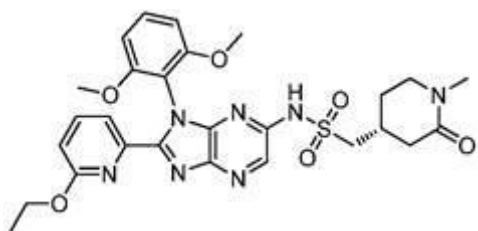
71



(S) -N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) -1-(1-metil-2-

oksopiperidin-4-il) metansulfonamid

72

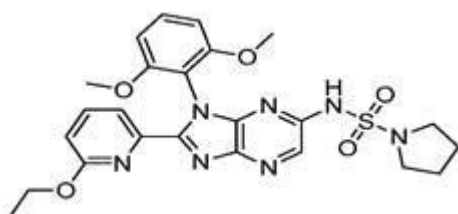


(R) -N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) -1-(1-metil-2-

oksopiperidin-4-il) metansulfonamid

### Shembull Struktura

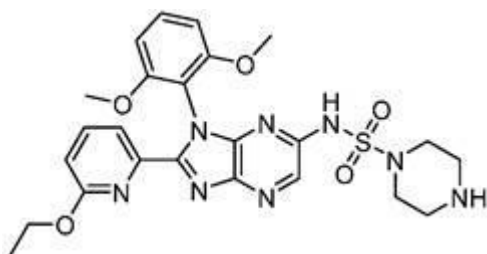
73



N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) pirrolidin-

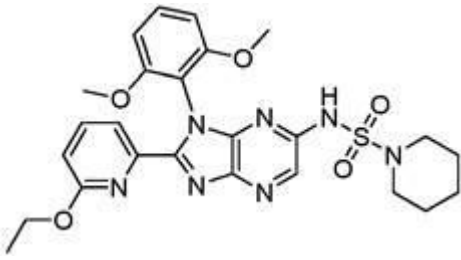
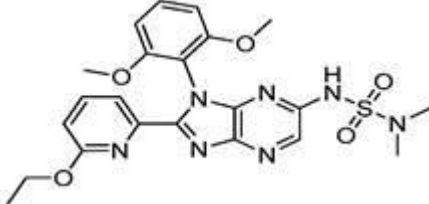
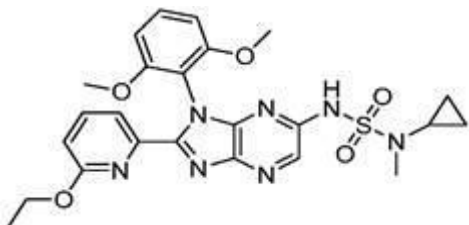
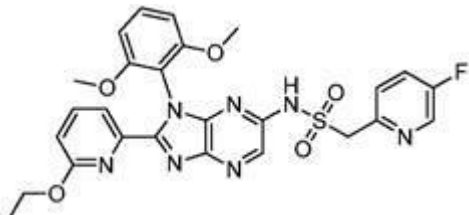
1-sulfonamid

74



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) piperazin-

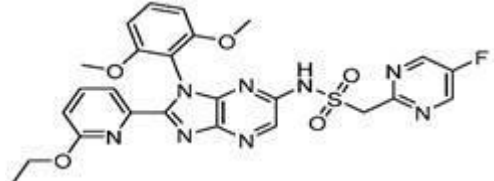
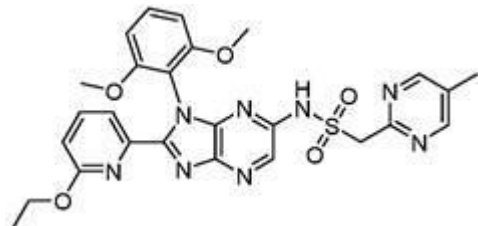
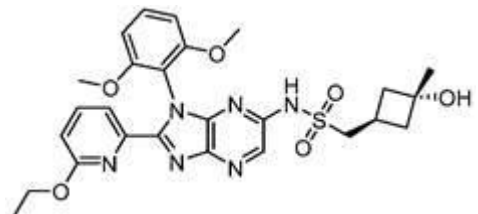
1-sulfonamid

75		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) piperidin-1 - sulfonamid
76		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -N', N'-dimetilsulfamid
77		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -N' -metil- N' - ciklopropilsulfamid
78		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(5-fluorpiridin-2-il) metansulfonamid

**Shembull**

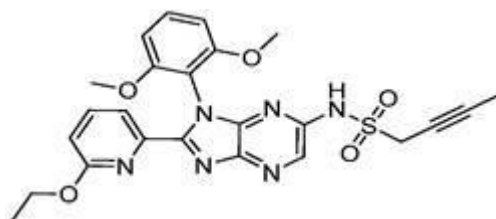
**Struktura**

**Emri IUPAC**

79		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(5fluorpirimidin-2-il) metansulfonamid
80		N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(5-metilpirimidin-2-il) metansulfonamid
81		trans-N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-((1r, 3r) -3-hidroksi-3-metilciklobutil)

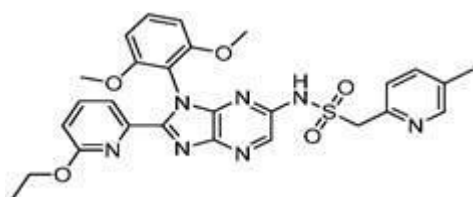
metansulfonamid

82



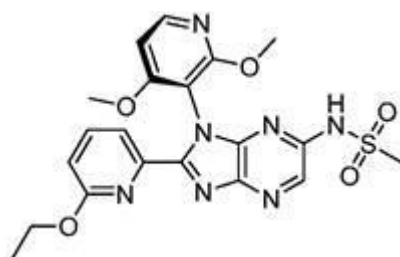
N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) but-2-ine-1-  
sulfonamid

83



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) -1-(5metilpiridin-2-il)  
metansulfonamid

84

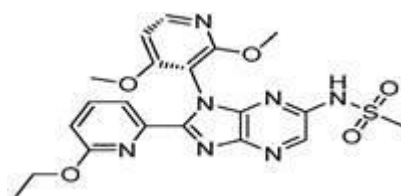


N-(1-(2, 4-Dimetoksipiridin-3-il) -2-  
(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4,  
5-b]pirazin-6-  
il) metansulfonamid

### Shembull Struktura

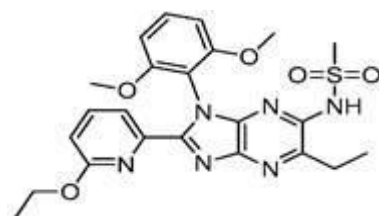
### Emri IUPAC

85



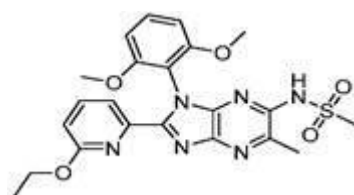
N-(1-(2, 4-Dimetoksipiridin-3-il) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-  
il) metansulfonamid]

86



N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -5-etil-1H-imidazo[4, 5-  
b]pirazin-6-il) metansulfonamid

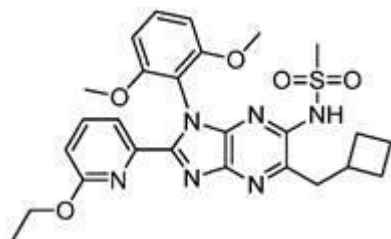
87



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-  
etoksipiridin-2-il) -5-metil-1H-imidazo[4,  
5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

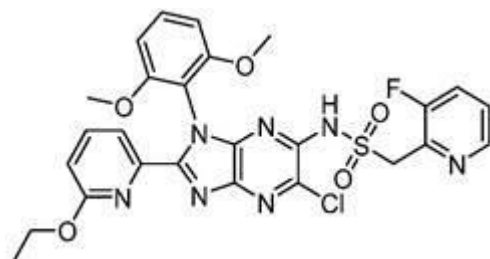


88



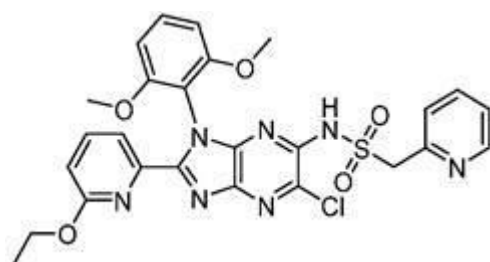
N-(5-(Ciklobutilmetil) -1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-Himidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

94



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(3-fluorpiridin-2-il) metansulfonamid

95

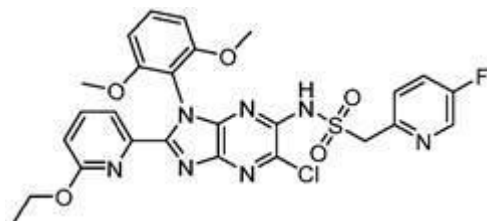


N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(piridin-2-il) metansulfonamid

### Shembull Struktura

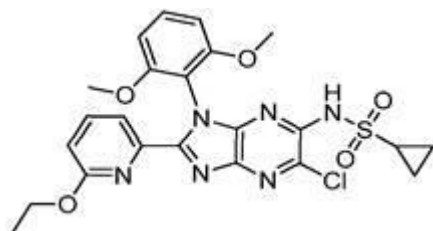
### Emri IUPAC

96



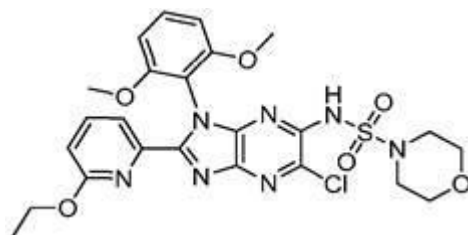
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(5 -fluorpiridin-2-il) metansulfonamid

97



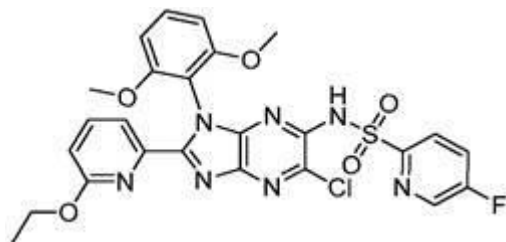
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5 - b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamid

98



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) mosepholine-4-sulfonamid

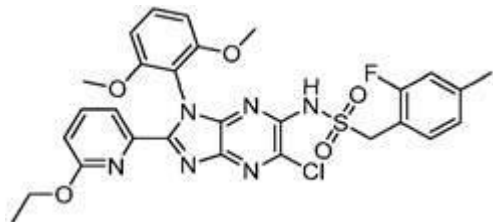
99



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-

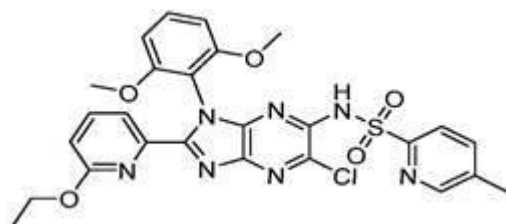
il) -5-fluorpiridin-2-sulfonamid

100



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1 -(2-fluor-4-metilfenil) metansulfonamid

101



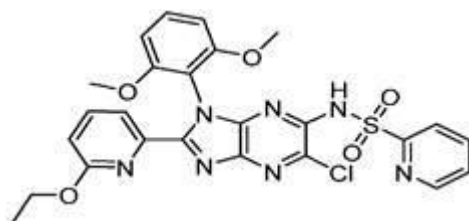
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-

il) -5-metilpiridin-2-sulfonamid

### Shembull Struktura

### Emri IUPAC

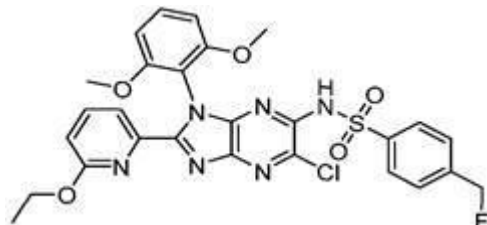
102



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5 - b]pirazin-6-

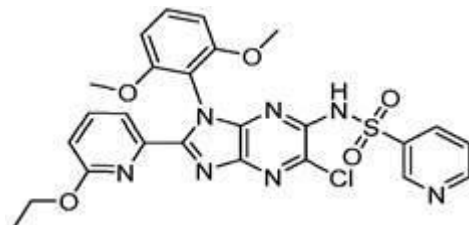
il) piridin-2-sulfonamid

103



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -4-(fluormetil) benzensulfonamid

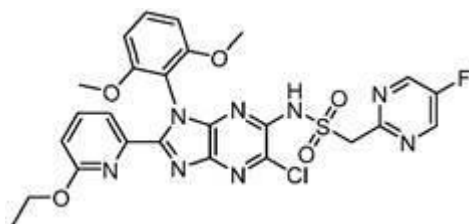
104



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5 - b]pirazin-6-

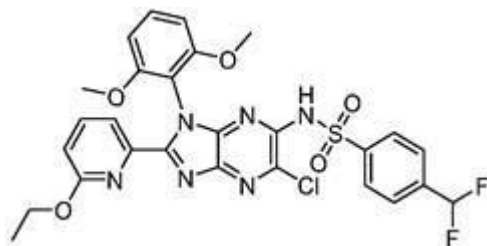
il) piridin-3-sulfonamid

105



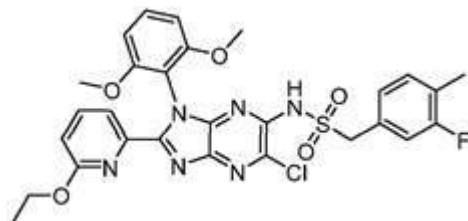
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(5-fluoripirimidin-2-il) metansulfonamid

106



N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -4-(difluormetil) benzensulfonamid

107

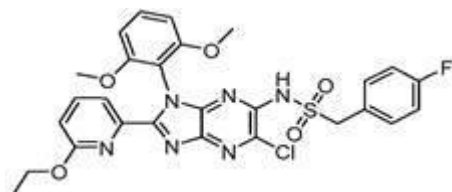


N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(3-fluor-4-metilfenil) metansulfonamid

### Shembull Struktura

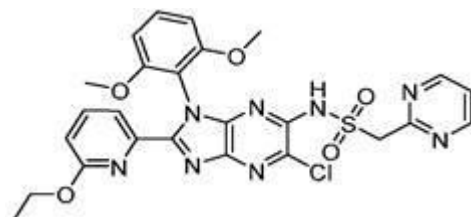
### Emri IUPAC

108



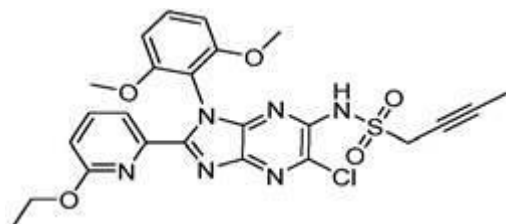
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1-(4-fluorfenil) metansulfonamid

109



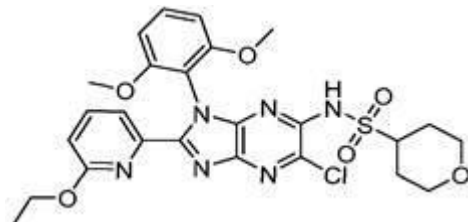
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -1 -(pirimidin-2-il) metansulfonamid

110

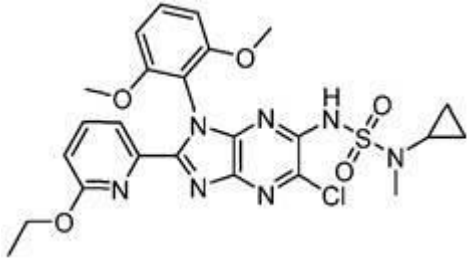
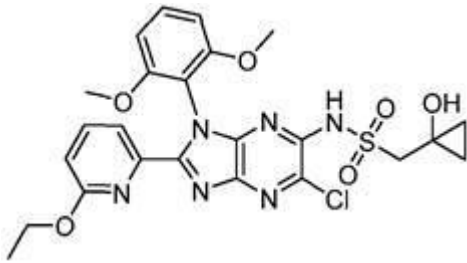


N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) but-2-ine-1 -sulfonamid

111



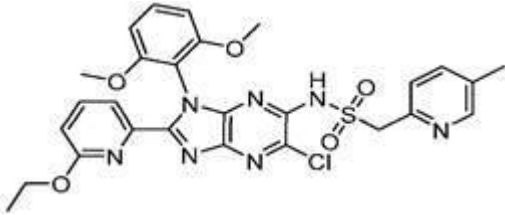
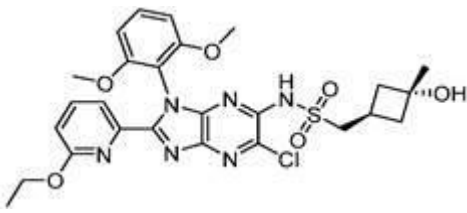
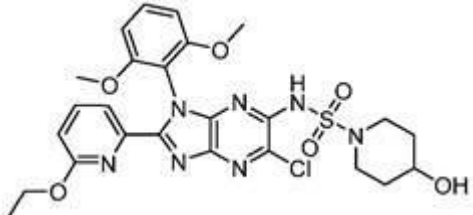
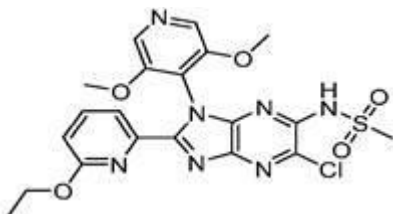
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) tetrahidro-2H-piran-4-sulfonamid

- 112  N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 - b]pirazin-6-il) -N'-metil-N'-ciklopropilsulfamide
- 113  N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(1-hidroksiciklopropil) metansulfonamid  
e(ANPA-0003489)

**Shembull**

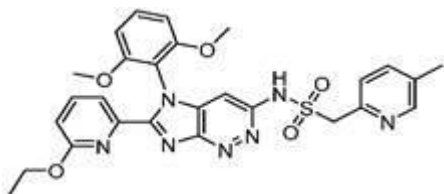
**Struktura**

**Emri IUPAC**

- 114  N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-(5-metilpiridin-2-il) metansulfonamid
- 115  N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1-((1r, 3r) -3-hidroksi-3-metilciklobutil) metansulfonamid
- 116  N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -4-hidroksipiperidin-1-sulfonamid
- 117  N-(5-Klor-1-(3, 5-dimetoksipiridin-4-il) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

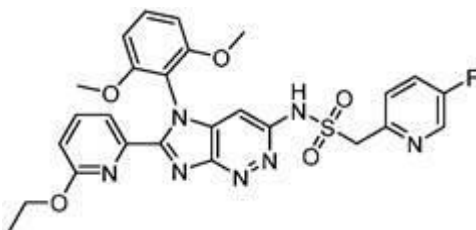
118		N-(5-Klor-1-(3, 5-dimetoksipiridin-4-il) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo [4, 5-b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamid
119		N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) ciklopropansulfonamid
<b>Shembull</b>	<b>Struktura</b>	<b>Emri IUPAC</b>
120		N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -5-fluorpiridin-2-sulfonamid
121		N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) motfolin-4-sulfonamid
122		N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -1-(4-fluorfenil) metansulfonamid
123		1-(5-Klorpiridin-2-il) -N-(7-(2, 6-dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7-Himidazo[4, 5-c]piridazinil) metansulfonamid

124



N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -1-(5metilpiridin-2-il) metansulfonamid

125

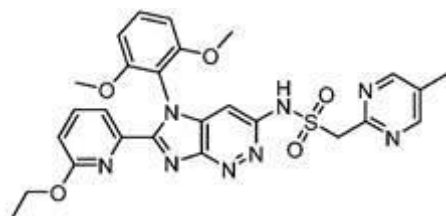


N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -1-(5-fluorpiridin-2-il) metansulfonamid

### Shembull Struktura

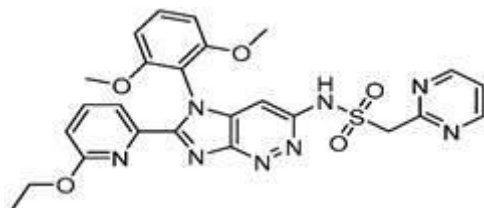
### Emri IUPAC

126



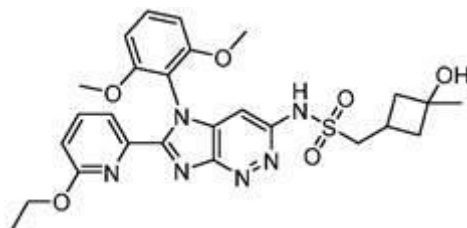
N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -1-(5-metilpirimidin-2-il) metansulfonamid

127



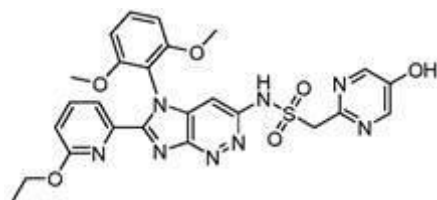
N-(5-(2, 6-Dimetoksifenil) -6-(6-etoksipiridin-2-il) -5H-imidazo[4, 5-c]piridazin-3-il) 1-(pirimidin-2-il) metansulfonamid

128



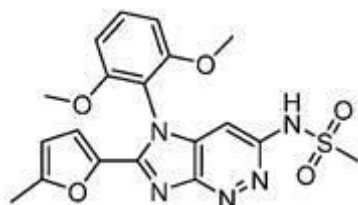
N-(5-(2, 6-Dimetoksifenil) -6-(6-etoksipiridin-2-il) -5H-imidazo[4, 5-c]piridazin-3-il) -1-(3-hidroksi-3-metilciklobutil) metansulfonamid

129



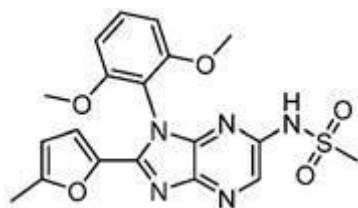
N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) -1-(5-hidroksipirimidin-2-il) metansulfonamid

130



N-(7-(2, 6-Dimetoksifenil) -8-(5-metilfuran-2il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) metansulfonamid

131



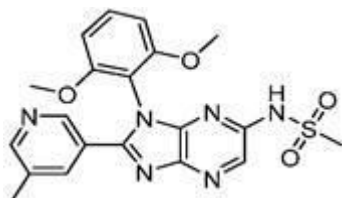
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(5-metilfuran-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

Shembull

Struktura

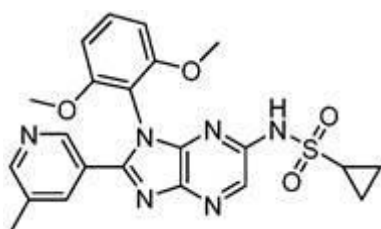
Emri IUPAC

132



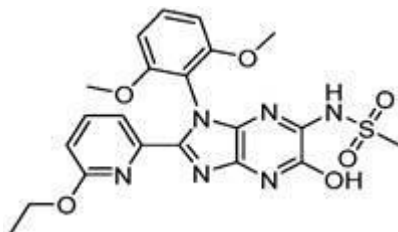
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(5-metilpiridin-3-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

133



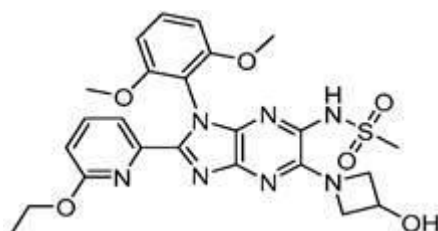
N-(1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(5-metilpiridin-3-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) ciklopropansulfonamid

135



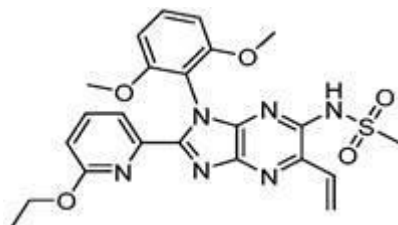
N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -5-hidroksi-1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

136



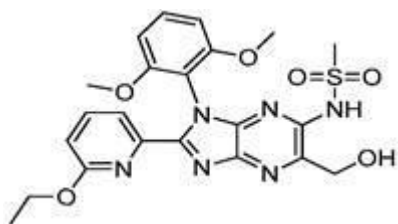
N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -5-(3-hidroksiazetidin-1-il) -1H-imidazo[4, 5b]pirazin-6-il) metansulfonamid

137



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -5-vinil-1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

140

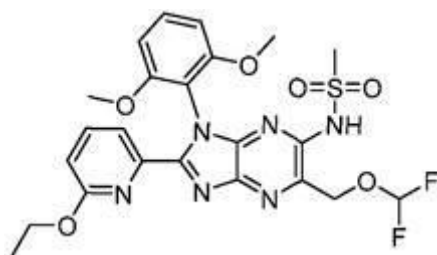


N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -5-(hidroksimetil) -1H-imidazo[4, 5-b] pirazin-6-il) metansulfonamid

## Shembull Struktura

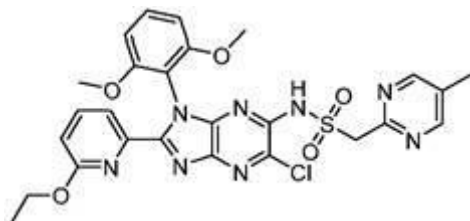
## Emri IUPAC

141



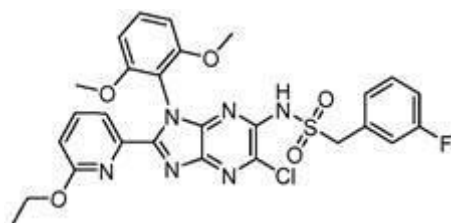
N-(5-((Difluormetoksi) metil) -1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1-Himidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

142



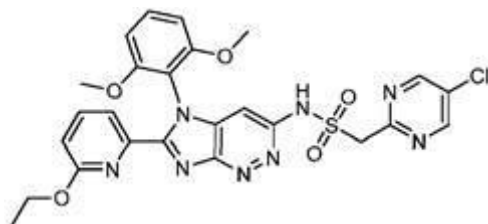
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5-b]pirazin-6-il) -1 -(5 -metilpirimidin-2-il) metansulfonamid

143



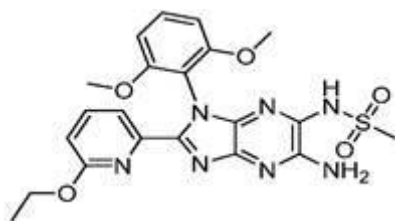
N-(5-Klor-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 -b]pirazin-6-il) -1-(3-fluorfenil) metansulfonamid

144



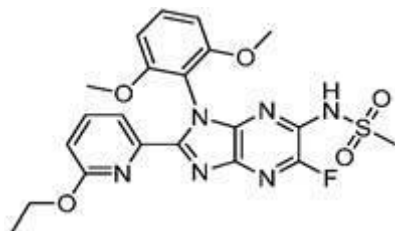
1-(5-klorpirimidin-2-il) -N-(7-(2, 6-dimetoksifenil) -8-(6-etoksipiridin-2-il) -7H-imidazo[4, 5-c]piridazinil) metansulfonamid

145



N-(5-Amino-1-(2, 6-dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -1H-imidazo[4, 5 -b]pirazin-6-il) metansulfonamid

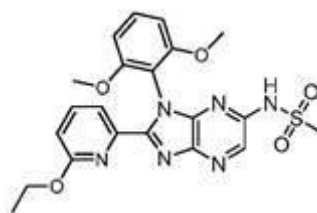
146



N-(1-(2, 6-Dimetoksifenil) -2-(6-etoksipiridin-2-il) -5-fluor-1H-imidazo [4, 5-b]pirazin-6-il) metansulfonamid

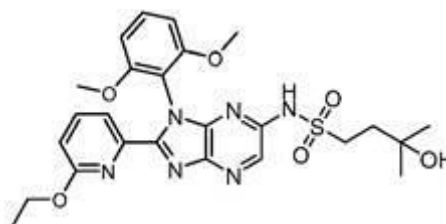
ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.  
34. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:





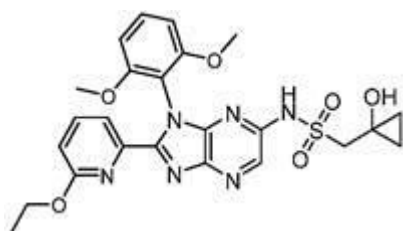
ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

35. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



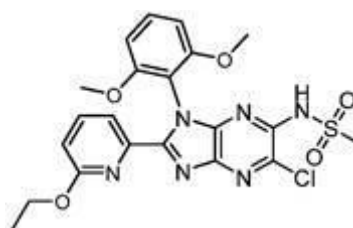
ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

36. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është



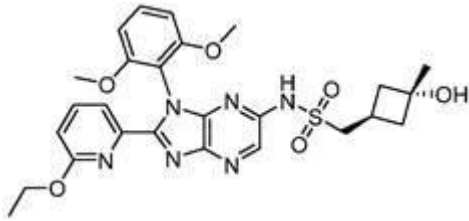
ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

37. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



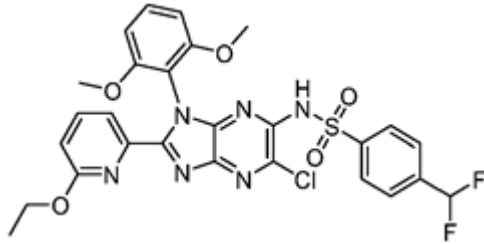
ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

38. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

39. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht i pranueshëm.

40. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës ose kripë si pretendohet në ndonjë prej 1-39 dhe një ose më shumë eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

41. Një përbërës siç pretendohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1-39 për përdorim në një

metodë për trajtimin e një sëmundjeje, çrregullimi, ose gjendjeje, në të cilin sinjalizimi i receptorit APJ është i shtypur ose i dëmtuar, ose rregulimi i dobët i aplinës endogjene ndihmon në patologji dhe/ose simptoma dhe/ose zhvillimin e sëmundjes, çrregullimit ose gjendjes, metoda përfshin administrimin te një pacient që ka nevojë për përbërësin në fjalë,

ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është hipertensioni arterial pulmonar ('PAH') , sipas dëshirës ku PAH është idiopatike, ose sipas dëshirës ku PAH është i trashëgueshëm, PAH toksinë ose e shkaktuar nga barnat; ose një PAH e lidhur me një ose më shumë nga të mëposhtmet: sëmundjet e lindura të zemrës, çrregullimet e indit lidhës (p.sh. skleroderma, lupus eritematoz sistemik, skleroza sistemike, tiroiditi Hashimoto, Sindroma Sjogren, ose sindroma e antittrupave antifosfolipid) , hipertensioni portal, mutacionet BMP2, Shistozomiaza, dhe infeksioni HIV, ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është fibroza, ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është fibroza pulmonare idiopatike (IPF) , ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është një çrregullimi i indit lidhës

---

(11) **12208**

(97) EP3713452/ 10.01.2024

(96) 18826444.4/ 16.11.2018

(22) 10.04.2024

(21) [AL/P/2024/191](#)

(54) **DYSHEK**

23.07.2024

(30) IT 201700133206 21/11/2017

(71) Vincenzo Buoninfante/ Via Flora 26 84096 Montecorvino Rovella SA / IT

(72) Buoninfante, Vincenzo/Via Flora 26 84096 Montecorvino Rovella (SA) / IT,

(74) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Dyshek (10) i përshtatshëm për të siguruar termorregullimin dhe transpirimin e trupit të një përdoruesi të shtrirë në dyshek në mënyrë që të garantojë një komoditet të lartë për përdoruesin në pushim, dysheku përfshin një pjesë të brendshme (12) me funksion mbështetës për trupi i përdoruesit dhe një strukturë veshëse (14) e rregulluar në sipërfaqen e jashtme të pjesës së brendshme (12) dhe e përshtatur për të rënë në kontakt me trupin e përdoruesit, ku struktura e veshjes (14) përfshin një pëlhurë të ndërmjetme (18) që ka një Strukturë alveolare me veti transpiruese dhe higroskopike, ku struktura e veshjes (14) përfshin të paktën një mikrodukt (22, 24), të përshkueshëm nga uji, i cili është përshtatur për të thithur ujin nga sipërfaqja e dyshekut dhe për ta transportuar atë; karakterizohet nga fakti se struktura e veshjes (14) përfshin të paktën një mikro kanal gjatësor (22) që zhvillohet në strukturën e veshjes (14) në drejtim të gjatësisë maksimale të dyshekut.

2. Dyshek (10) sipas pretendimit të mësipërm, ku trashësia e pëlhurës së ndërmjetme (18) është më e madhe se 2 mm.

3. Dysheku (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku struktura e veshjes (14) përfshin një pëlhurë izoluese (20) të ndërthurur midis pjesës së brendshme (12) dhe pëlhurës së ndërmjetme (18), ku pëlhura izoluese në fjalë është e papërshkueshme nga uji.

4. Dyshek (10) sipas pretendimit të mësipërm, ku pëlhura izoluese (20) është e frymëmarrjes.

5. Dyshek (10) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku struktura e veshjes (14) përfshin një pëlhurë mbuluese (16), pëlhura mbuluese (16) në fjalë është superiore ndaj pëlhurës së ndërmjetme (18) dhe ka veti higroskopike.

6. Dyshek (10) sipas pretendimit 1, ku struktura e veshjes (14) përfshin të paktën një mikroduktor tërthor (24) që zhvillohet në strukturën e veshjes (14) në drejtim të gjatësisë minimale të dyshekut.

7. Dyshek (10) sipas pretendimit 6, ku të paktën një mikrodukt i tërthortë (24) është ortogonal me të paktën një mikro kanal gjatësor (22).

8. Dyshek (10) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku struktura e veshjes (14) përfshin të paktën një pjesë duke përfshirë një pëlhurë leshi.

(11) **12212**

(97) EP3645551/ 13.03.2024

(96) 18749635.1/ 27.06.2018

(22) 17.04.2024

(21) [AL/P/2024/202](#)

(54) **VEKTORË VIRALË RIKOMBINANT TË MODIFIKUAR ME TROPIZËM DHE PËRDORIMET E TYRE PËR FUTJEN E TARGETUAR TË MATERIALIT GJENETIK NË QELIZAT HUMANE**

25.07.2024

(30) US 201762525704 P 27/06/2017

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc./ 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591/US,

(72) KYRATSOUS, Christos/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US, ;MURPHY, Andrew J./c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US, ;WANG, Cheng/Beijing / CN, ;SABIN, Leah/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US,

(74) Arben Kryeziu

IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(57) 1. Një përbërje që përfshin (i) një vektor të virusit adeno-shoqërues (AAV) rikombinant që përfshin një kapsid AAV i cili kapsulon një nukleotid interesi, ku kapsidi AAV përfshin një proteinë të kapsidit AAV rikombinant i modifikuar për të përmbajtur një epitop heterolog, ku proteina e kapsidit AAV rikombinant rrjedh nga një gen i kapsidit AAV i modifikuar për të shprehur epitopin heterolog; (ii) një molekulë lidhëse multispecifike që përfshin (a) një paratop të antitropit që lidhet në mënyrë specifike me epitopin heterolog; dhe (b) një ligand targetues që lidhet në mënyrë specifike me një proteinë ose një tregues të sipërfaqes qelizore; dhe opsionalisht (iii) një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, ku kapsidi AAV paraqet: -tropizëm të pakësuar deri në të zhdukur në mungesë të molekulës lidhëse multispecifike; dhe -tropizëm të modifikuar, pas kombinimit me molekulën lidhëse multispecifike krahasuar me një kapsid AAV referencë, ku kapsidi AAV referencë përfshin një proteinë të kapsidit AAV referencë që është identike me proteinën e kapsidit AAV rikombinant por për mungesë të epitopit heterolog.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku proteina e kapsidit AAV rikombinant përfshin edhe një mutacion, përveç epitopit heterolog.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2 ku epitopi heterolog është shtuar në mënyrë të tillë që ky shtim pakëson pjesërisht tropizmin e kapsidit AAV krahasuar me një kapsid AAV referencë të cilit i mungon epitopi heterolog dhe proteina e kapsidit AAV përfshin edhe një mutacion (p.sh. zëvendësim, shuarje, shtesë përveç shtesës së epitopit heterolog), përveç shtimit të epitopit heterolog, me mutacionin që pakëson më tej dhe./ose që zhduk tropizmin e kapsidit AAV rikombinant krahasuar me një kapsid AAV referencë të cilit i mungon mutacioni.

4. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku tropizmi i modifikuar pas kombinimit me molekulën lidhëse multispecifike do të thotë që tropizmi i kapsidit AAV është përtërirë dhe riorientuar krahasuar me tropizmin e kapsidit AAV referencë.

5. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku (i) epitopi heterolog përfshin

një etiketë afiniteti dhe një bashkues të mundshëm, dhe/ose (ii) proteina e kapsidit AAV rikombinant përbëhet nga një sekuencë amino acide EQKLISEEDL (e shprehur si SEQ ID NO: 6) e rrethuar nga dhe/ose e lidhur në mënyrë operative me të paktën 5 amino acide bashkëndenjës të një proteine të kapsidit AAV.

6. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku epitopi heterolog përfshin një sekuencë amino acide EQKLISEEDL (SEQ ID NO: 6) ose një pjesë të saj, dhe ku paratopi i antitrupit lidhet në mënyrë specifike me sekuencën amino acide EQKLISEEDL ose me një pjesë të saj.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku nukleotidi i interesit është: (i) nën kontrollin e një promotori të përzgjedhur nga grupi që përfshin një promotor viral, një promotor bakterial, një promotor mamal, një promotor avian, një promotor peshku, një promotor insekti, dhe çdo kombinim të tyre; opsionalisht ku nukleotidi i interesit është nën kontrollin e një promotori jo-human; ose (ii) nën kontrollin e një promotori jo-human dhe i rrethuar nga sekuencat ITR të AAV; ose (iii) një gen referues, opsionalisht ku geni referues kodifikon proteinën Fluoreshente jeshile, ose është përzgjedhur nga grupi që përfshin një gen suicidal, një nukleotid që kodifikon një antitrup ose një fragment të tij, një nukleotid që kodifikon një sistem CRISPR/Cas ose një pjesë ose disa pjesë të saj, një nukleotid që kodifikon RNA antisens, një nukleotid që kodifikon siRNA, dhe një kombinim të tyre.

8. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku molekula lidhëse multispecifike është një molekulë lidhëse bispecifike

9. Përbërja e pretendimit 1, ku paratopi i antitrupit është një domein Fv, opsionalisht ku ky domein Fv është direkt i bashkuar me një domein konstant të zinxhirit të rëndë

10. Përbërja e pretendimit 1, ku ligandi ritargetues është një antitrup ose pjesë e tij, opsionalisht: ku antitrupi është një antitrup bispecifik, ku paratopi i antitrupit dhe ligandi ritargetues secili përfshin një domein Fv të dallueshëm të bashkuar me një domein konstant të parë dhe të dytë të zinxhirit të rëndë, opsionalisht ku zinxhiri i rëndë i parë dhe i dytë lidhen me Proteinën A me afinitete lidhëse të diferencuara ose ku ligandi ritargetues përbëhet nga një strukturë antitrupi tetramerik që përfshin dy zinxhirë të rëndë identikë të imunoglobulimës dhe dy zinxhirë të lehtë identikë dhe ku paratopi i antitrupit që lidhet me epitopin heterolog i bashkëngjitet C-terminus ose N-terminus të njërës apo të të dy zinxhirëve të rëndë dhe/ose C-terminus ose N-terminus të njerës ose të të dy zinxhirëve të rëndë, dhe opsionalisht ku paratopi i antitrupit është një scFv, opsionalisht ku scFv përmban një sekuencë amino acide të shprehur si SEQ ID NO: 37.

11. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku proteina e sipërfaqes qelizore është një receptor; dhe/ose ku ligandi ritargetues lidhet me një receptor të shprehur në sipërfaqen e një qelize mamale ose humane.

12. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku AAV përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8 dhe AAV9 dhe/ose ku epitopi heterolog shtohet më pas dhe/ose zëvendëson një pozicion të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga I-453 i AAV2, I-587 i AAV2, I-585 i AAV6, I-590 i AAV8, I-453 i AAV9, I-589 i AAV9, dhe çdo amino acid korrespondues të një serotipi të AAV që infekton primatet.

13. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kapsidi AAV është një kapsid mozaik i cili përmban një proteinë të kapsidit AAV referencë të të njëjtit serotip që nuk përfshin epitopin heterolog të njëfarë raporti.

14. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku proteina e kapsidit AAV rikombinant rrjedh nga një gen i kapsidit AAV chimerik i modifikuar për të shprehur epitopin heterolog, ku geni i kapsidit AAV chimerik përfshin një shumicë sekuencash

të acidit nukleik, ku secila nga sekuencat e kësaj shumice të acidit nukleik kodifikon një pjesë të një proteine të kapsidit të një serotipi AAV të ndryshëm dhe ku numri i madh i sekuencave të acidit nukleik sëbashku kodifikon një proteinë të kapsidit AAV chimerik.

15. Përbërja e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme për t'u përdorur në një metodë in vivo të trajtimit/kurimit të diagnozës, metodë e cila përfshin dhënien e nukleotidit të interesit tek një qelizë target që shpreh një proteinë të sipërfaqes qelizore që përbëhet nga kontaktimi i qelizës target me përbërjen, ku molekula lidhëse multispecifike përmban një ligand ritargetues që lidhet me proteinën e sipërfaqes qelizore

16. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, ku (a) dhënia kryhet tek një subjekt human; ose (b) qeliza target është një qelizë humane; ose (c) qeliza target është një qelizë neuronale humane; ose (d) qeliza target është një qelizë muskuli human; ose (e) qeliza target përzgjidhet nga grupi që përfshin një qelizë mëlçie, një qelizë truri, një qelizë T, një qelizë veshke, një qelizë intestinale, një qelizë pankreatike, një qelizë kanceroze, dhe një qelizë të infektuar me një agjent patogen heterolog.

17. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15 ose pretendimit 16 ku: (a) qeliza target është një qelizë e mëlçisë humane opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me receptorin 1 të azialoglykoproteinës humane (hASGR1) e shprehur nga qeliza e mëlçisë humane; ose (b) ligandi ritargetues lidhet me receptorin GABA të shprehur nga qeliza neuronale humane; ose (c) ligandi ritargetues lidhet me receptorin transferrin të shprehur nga qeliza neuronale humane; (d) qeliza target është një qelizë T humane opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me CD3 të shprehur nga qeliza T humane; ose (e) qeliza target është një qelizë T humane, opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me CD3ε të shprehur nga qeliza T humane; ose (f) qeliza target është një qelizë hematopoietike humane, opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me CD34; ose (g) qeliza target është një qelizë kanceroze humane, opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me një antigen tumor shoqërues; ose (h) qeliza target është një qelizë kanceroze humane, opsionalisht ku ligandi ritargetues lidhet me një antigen tumor shoqërues i cili është E6, E7 ose Her2; ose (i) proteina e sipërfaqes qelizore është një receptor i glukagonit human (hGCGR) : ose (j) qeliza target është një qelizë intestinale ose një qelizë pankreatike; opsionalisht ku receptori është ENTPD3.

18. Përbërja për përdorim në metodën e pretendimit 15 ose 16, ku (i) ligandi ritargetues lidhet me CD20; ose (ii) ligandi ritargetues lidhet me receptorin glukagon human; ose (iii) ligandi ritargetues lidhet në mënyrë specifike me CD63 ose me ektonukleoside trifosfate difosfohidrolase 3 (hENTPD3) humane.

19. Përbërja e pretendimit 5(i), ku etiketa afinitetit përfshin c-myc (EQKLISEEDL; SEQ ID NO: 6).

20. Përbërja e pretendimit 6, ku paratopi i antitrupit lidhet në mënyrë specifike me myc, ku ky paratop i antitrupit përfshin një sekuencë HCVR, LCVR, HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 dhe/ose LCDR3 të scFv të kodifikuar nga sekuenca e acidit nukleik të parashtruar si SEQ ID NO: 28.

21. Një metodë in vitro ose ex vivo e dhënies/përdorimit të një nukleotidi interesi tek një qelizë target që shpreh një proteinë të sipërfaqes qelizore, metodë e cila përfshin kontaktimin e qelizës target me përbërjen e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku molekula lidhëse multispecifike përmban një ligand ritargetues që lidhet me proteinën e sipërfaqes qelizore.

(11) **12213**

(97) EP4132909/ 10.04.2024

(96) 21717172.7/ 31.03.2021

(22) 18.04.2024

(21) [AL/P/2024/203](#)

(54) **KRIPËRA SHITESË TË ACIDIT ORGANIK TË S-PINDOLOL-it**

25.07.2024

(30) GB 202005112 07/04/2020

(71) Actimed Therapeutics Ltd/ The Old Bakehouse, Course Road, Ascot, Berkshire SL5 7HL/GB,

(72) BHATTACHERJEE, Robin Chandra/Edgehill Church Road Maulden Bedford Bedfordshire MK45 2AU / GB, ;COATS, Andrew Justin Stewart/45 Lyndhurst Street Richmond, Victoria 3121 / AU, ;MORTEN, Elaine/Saddlestones 130 Main Road Long Hanborough

Oxfordshire OX29 8JY / GB, ;LAWRENCE, Ronnie Maxwell/65 Clophill Road Upper Gravenhurst

Bedfordshire MK45 4JH / GB, ;RAEBURN, Jaclyn/Flat 3/2 69 Armadale Street Glasgow G31 2RA / GB, ;LOBATO, Kiara Marissa/17/15 Caledonian Crescent Edinburgh EH11 ZAL / GB, ;LOUGHREY, Jonathan James/1F1, 153 Granton Road Edinburgh EH5 3NL / GB,

(74) Arben Kryeziu

IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(57) 1. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme e: (i) S-pindololit; dhe (ii) acidit benzoik

2. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1, ku kripa shtesë e acidit farmaceutikisht të pranueshëm është kristalinë.

3. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kripa shtesë e acidit farmaceutikisht e pranueshme është në formën e një solvati.

4. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku kripa është benzoat i S-pindololit.

5. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 4, ku benzoati i S-pindololit është monobenzoat i S-pindololit.

6. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 4 ose 5, ku benzoati i S-pindololit është në formën e polimorfrit të kristalinës të Llojit 1 të benzoatit të S-pindololit që ka një lloj difraksioni të pluhurit të rrezes-x që përfshin vlerat maksimale nga  $8.1^\circ$ ,  $11.4^\circ$  dhe  $17.0^\circ \pm 0.2^\circ 2\theta$ , e preferueshme ku lloji i difraksionit të pluhurit të rrezes-x përfshin edhe vlera maksimale të tjera nga  $5.7^\circ$ ,  $12.5^\circ$  dhe  $18.4^\circ \pm 0.2^\circ 2\theta$ .

7. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 4 ose 5, ku benzoati i S-pindololit është në formën e polimorfrit të kristalinës të Llojit 2 të benzoatit të S-pindololit që ka një lloj difraksioni të pluhurit të rrezes-x që përfshin vlerat maksimale nga  $16.9^\circ$ ,  $18.9^\circ$  dhe  $20.1^\circ \pm 0.2^\circ 2\theta$ , e preferueshme ku lloji i difraksionit të pluhurit të rrezes-x përfshin edhe vlera maksimale të tjera nga  $9.2^\circ$ ,  $13.9^\circ$  dhe  $20.7^\circ \pm 0.2^\circ 2\theta$ .

8. Përbërje që përmban të paktën 60wt% të një kripe shtesë acidi farmaceutikisht të

pranueshme siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve të mësipërme lidhur me peshën totale të përbërjes.

9. Përbërje sipas pretendimit 8, ku përbërja përmban jo më shumë se 30wt% të R-pindololit ose një kripë të saj lidhur me peshën totale të përbërjes.

10. Përbërje farmaceutike që përbëhet nga (i) një kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri në 7 dhe (ii) një mbartës ose diluent farmaceutikisht të pranueshme.

11. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 10, ku përbërja farmaceutike është një tablet.

12. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 10 ose 11, ku përbërja farmaceutike përmban më pak se 1.0 wt % R- pindolol ose një kripë të tij.

13. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri në 7 për t'u përdorur në kurimin e trupit human ose të kafshës.

14. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri në 7 për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje apo gjendjeje të përzgjedhur nga cachexia, sarcopenia, një çrregullim neuromuskular, dobësim muskuli, hipertensioni, infarkti, fibrilacioni atrial, goditja në zemër, angina pectoris, glaucoma dhe ankthi.

15. Kripë shtesë acidi farmaceutikisht e pranueshme për t'u përdorur sipas pretendimit 14, ku sëmundja apo gjendja është cachexia ose dobësimi i muskullit.

---

(11) **12248**

(97) EP3683184/ 27.03.2024

(96) 20150580.7/ 07.01.2020

(22) 18.04.2024

(21) [AL/P/2024/208](#)

(54) **APARATE PËR MAKINERI PUNE VETËLËVIZËSE**

12.08.2024

(30) IT 201900000607 15/01/2019

(71) Manitou Italia S.r.l./ Via Cristoforo Colombo 2, Localita' Cavazzona, 41013 Castelfranco Emilia (Modena) IT

(72) Marco IOTTI/VIA BEDESCHI 39

42123 REGGIO EMILIA / 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 aparat (2) për një makinë pune vetëlëvizëse (10) që përfshin një kornizë mbështetëse (21, 22, 23) e projektuar për t'u lidhur në pjesën e pasme në një pajisje ngjitëse ku një krah operativ (102) i makinës (10) është siguruar dhe projektuar për t'u bashkuar në pjesën e përparme me një vegël (3), i karakterizuar në atë që korniza përfshin dy shtylla anësore (21, 22) të bashkuara në krye me një pllakë tërthore (23).

2. Aparati (2) sipas pretendimit të mëparshëm, ku pllaka tërthore (23) është e prirur poshtë në drejtimin e përparmë.

3. Aparati (2) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku shtyllat (21, 22) janë të



- sheshta paralel me njëra-tjetrin të pajisur me vrima përkatëse (211, 221) për marrjen së bashku të një elementi (33) me një formë të zgjatur për duke mbështetur veglën (3) .
4. Aparati (2) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, që përfshin një pllakë qendrore (25) të lidhur me pllakën tërthore (23) dhe të pajisur me një vrimë (251) për marrjen e një elementi (33) me një formë të zgjatur për të mbështetur veglën (3) .
5. Një aksesori (1) për një makinë pune vetëlëvizëse, që përbëhet nga një aparat (2) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm dhe një vegël (3) i projektuar për t'u montuar në një mënyrë të lëvizshme në aparat (2) .
6. Aksesori (1) sipas pretendimit të mëparshëm, ku një element (33) për mbështetjen e veglës (3) është në formë të zgjatur dhe aksesori (1) përfshin të paktën një nofull (41, 42) e cila mund të lidhet në mënyrë të lëvizshme me elementi mbështetës (33) për kyçjen e veglës (3) në një shtyllë (21, 22) të aparatit (2) .
7. Aksesori sipas pretendimit 5 ose 6, ku aparati (2) është një mbajtës piruni dhe vegla (3) është një pirun i pajisur me dhëmbëza (31, 32) .
8. Aksesori sipas pretendimit të mëparshëm, ku pllaka tërthore (23) shtrihet në një rrafsh që përcakton me një plan të dhëmbëzave (31, 32) një kënd midis 20 dhe 30 gradë.
9. Aksesori shtesë sipas pretendimit të mëparshëm, ku këndi është midis 22 dhe 24 gradë.
10. Aksesori shtesë sipas pretendimit të mëparshëm, ku këndi është substancialisht i barabartë me 23 gradë.

---

(11) **12310**

(97) EP3373968/ 17.04.2024

(96) 16864859.0/ 08.11.2016

(22) 02.05.2024

(21) [AL/P/2024/241](#)

(54) **GLIPIKAN 2 SI SHËNUES KANCERI DHE TARGET TERAPEUTIK**

12.09.2024

(30) US 201562253000 P 09/11/2015 , US 201662350976 P 16/06/2016

(71) The Children's Hospital of Philadelphia/ 3401 Civic Center Boulevard, Philadelphia, PA 19104 / US, ; The Government of the United States of America as represented by the Secretary of the Department of Health and Human Services/ Office of Technology Transfer 6011 Executive Boulevard, Suite 325, Rockville, MD 20852-3804 / US,

(72) John, M. MARIS/c/o Children's Hospital of Philadelphia  
3060 CTRB

2501 Civic Center Blvd.

Philadelphia, PA 19104 / US, ;Kristopher, R. BOSSE/c/o Children's Hospital of Philadelphia

3060 CTRB

2501 Civic Center Blvd.

Philadelphia, PA 19104 / US, ;Dimitar DIMITROV/c/o NCI

NIH

567/152 CIP

NCI-Frederick

Frederick, MD 21702 / US, ;Zhongyu ZHU/c/o NCI Frederick  
Bldg. 567 Room 180

Frederick, MD 21702 / US, ;Dontcho, V. JELEV/14012 Arctic Ave.

Rockville, MD 20853 / 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 antitrup ose derivat i antitrupit që lidhet me një Glipikan 2 të lidhur me qelizën kanceroze për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit të glipikan 2 (GPC2) -pozitiv, ku metoda përfshin hapin e kontaktit të një qelize kanceroze 2-pozitive të Glipikan në një subjekt me antitrupin ose derivatin e antitrupit në fjalë, ku antitrupi ose derivati i antitrupit përfshin: (a) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të koduar nga sekuencat e acidit nukleik të SEQ ID NR. 1 dhe 3; ose (b) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që ka sekuenca aminoacide të SEQ ID NR. 2 dhe 4.

2. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimit 1, ku - qeliza e kancerit Glipikan 2-pozitiv në fjalë është një qelizë e ngurtë tumorale e kancerit, në veçanti një qelizë e kancerit të mushkërive, qelizë e kancerit të trurit, qelizë e kancerit të kokës dhe qafës, qelizë e kancerit të gjirit, qelizë e kancerit të lëkurës, qelizë e kancerit të mëlçisë, qelizë e kancerit të pankreasit, qelizë e kancerit të stomakut, qelizë e kancerit të zorrës së trashë, qelizë e kancerit të veshkave, qelizë e kancerit të rektumit, qelizë e kancerit të mitrës, qelizë e kancerit të qafës së mitrës, qelizë e kancerit të vezores, qelizë e kancerit testikular, qelizë e kancerit të lëkurës ose qelizë e kancerit të ezofagut, ose - qeliza kanceroze Glipikan 2-pozitive në fjalë është një qelizë kanceroze embrionale, ose - qeliza e kancerit në fjalë është një qelizë sarkome, një qelizë neuroblastome, një qelizë kanceroze rabdoide, qelizë medulloblastome ose qelizë neuroblastome.

3. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimeve 1-2, ku metoda përfshin më tej hapin e kontaktit të qelizës kanceroze Glipikan 2-pozitive me një agjent ose trajtim të dytë kundër kancerit, në veçanti. - ku agjenti ose trajtimi i dytë kundër kancerit është zgjedhur nga kimioterapia, radioterapia, imunoterapia, terapia hormonale, ose terapia me toksina, ose - ku antitrupi Glipikan 2 në fjalë është dhënë përpara agjentit ose trajtimit të dytë në fjalë, në të njëjtën kohë me agjentin e parë në fjalë, ose para dhe/ose pas agjentit të parë në fjalë.

4. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimeve 1-3, ku qeliza kanceroze Glipikan 2-pozitive në fjalë është një qelizë kanceroze metastatike, një qelizë kanceroze rezistente ndaj shumëfishimit të barnave ose një qelizë kanceroze e përsëritur dhe/ose ku antitrupi në fjalë është një antitrup zinxhir të vetëm, një antitrup me domen të vetëm, ose një antitrup kimerik ose ku derivati i antitrupit në fjalë është një fragment Fab dhe/ose ku antitrupi në fjalë është një antitrup rekombinant që ka specifikë për Glipikan 2 dhe një antigjen të veçantë sipërfaqësor të qelizave kanceroze.

5. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimeve 1-4, ku antitrupi në fjalë është një antitrup miu, si një IgG, ose ku antitrupi në fjalë është një antitrup human ose i humanizuar, në veçanti ku antitrupi i humanizuar në fjalë është një IgG.

6. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimeve 1-5, ku antitrupi në fjalë përfshin më tej një bar kundër tumorit të lidhur me të, në veçanti - ku bari kundër tumorit në fjalë është i lidhur me antitrupin në fjalë nëpërmjet një lidhësi fotolabil, ose një lidhësi të shkëputur enzimatikisht, ose - ku bari kundër tumorit në fjalë është një toksinë, një radioizotop, një cytokine, ose një enzimë.

7. Antitrupi ose derivati i antitrupit për përdorim sipas pretendimeve 1-6, ku antitrupi në fjalë përfshin më tej një etiketë, në veçanti - ku etiketa në fjalë është një etiketë peptide, një enzimë, një grimcë magnetike, një kromofor, një molekulë fluoreshente,

një molekulë kemillumineshente, ose një ngjyrë, dhe/ose - ku antitropi në fjalë është i konjuguar me një lipozom ose nanogramcë, në veçanti ku antitropi në fjalë rezulton në induksionin e vdekjes qelizore, siç është nga citotoksiciteti qelizor i varur nga antitropi ose citoksociteti i ndërmjetësuar nga komplementi.

8. Antitropi ose derivati i antitropit për përdorim sipas pretendimit 1, ku derivati i antitropit në fjalë është një receptor antigjeni kimerik ose një antitrop bispecifik.

9. Një proteinë e shkrirë që përfshin: (i) një antitrop të parë me zinxhir të vetëm që rrjedh nga një antitrop monoklonal që lidhet me një Glipikan 2 të lidhur me qelizën kanceroze, ku antitropi monoklonal (a) është një antitrop IgG; (b) frenon rritjen e qelizave kanceroze; (c) nxit vdekjen e qelizave kanceroze; dhe (ii) një antitrop i dytë me një zinxhir të vetëm që lidhet me një qelizë T ose B; ku antitropi i parë me zinxhir të vetëm përfshin: (a) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të koduar nga sekuencat e acidit nukleik të SEQ ID NR. 1 dhe 3; ose (b) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që ka sekuenca aminoacide të SEQ ID NR. 2 dhe 4.

10. Proteina e shkrirjes e pretendimit 9, ku - antitropi i dytë me zinxhir të vetëm lidhet me një qelizë T, sikurse nëpërmjet CD3, ose - antitropi i dytë me zinxhir të vetëm lidhet me një qelizë B, ose - proteina e fuzionit në fjalë përfshin më tej një etiketë ose një pjesë terapeutike.

11. Një receptor kimerik i antigjenit që përfshin: (i) një ektodomen që përfshin një rajon të ndryshueshëm të antitropit me zinxhir të vetëm të derivuar nga një antitrop monoklonal që lidhet me një Glipikan 2 të lidhur me qelizën kanceroze, ku antitropi monoklonal në fjalë: (a) është një antitrop IgG; (b) pengon rritjen e qelizave kanceroze; (c) nxit vdekjen e qelizave kanceroze dhe ka një nyje fleksibël të ngjitur në C-fundor të rajonit të ndryshueshëm të antitropit me zinxhir të vetëm në fjalë; (ii) një domen transmembranor; dhe (iii) një endodomen, ku endodomeni në fjalë përfshin një funksion transduksioni sinjali kur rajoni i ndryshueshëm i antitropit me zinxhir të vetëm është i përfshirë me Glypican 2; dhe ku antitropi i parë me zinxhir të vetëm përfshin: (a) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të koduar nga sekuencat e acidit nukleik të SEQ ID NR. 1 dhe 3; ose (b) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që ka sekuenca aminoacide të SEQ ID NR. 2 dhe 4.

12. Receptori i pretendimit 11, ku: transmembranoret dhe endodominat janë derivuar nga e njëjta molekulë, ose endodominat përfshin një domen CD3-zeta, ose një FcεRI me afinitet të lartë, ose nyja fleksibël është nga CD8α ose Ig.

13. Një qelizë që shpreh: - receptorin kimerik të antigjenit të pretendimeve 11-12, ku: endodominat përfshin një domen CD3-zeta ose një FcεRI me afinitet të lartë, ose nyja fleksibël është nga CD8α ose Ig, ose - proteina e shkrirjes e pretendimit 9, ku antitropi i dytë me zinxhir të vetëm lidhet me CD3, një qelizë T, ose një qelizë B.

14. Një antitrop monoklonal ose një derivat i antitropit që lidhet me një Glipikan 2 të lidhur me qelizat kanceroze, ku antitropi monoklonal ose derivati i antitropave përfshin: (a) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të koduar nga sekuencat e acidit nukleik të SEQ ID NR. 1 dhe 3; ose (b) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që ka sekuenca aminoacide të SEQ ID NR. 2 dhe 4.

15. Antitropi monoklonal ose derivati i antitropit i pretendimit 14, ku - derivati monoklonal i antitropit është një antitrop rekombinant ScFv (fragment i ndryshueshëm me një zinxhir të vetëm), fragment Fab, fragment F(ab')<sub>2</sub>, ose fragment Fv, ose - antitropi monoklonal është një antitrop kimerik, ose është antitrop bispecifik, dhe/ose

- antitropi monoklonal është një IgG, dhe/ose është i konjuguar me një etiketë, dhe/ose është i konjuguar me një agjent terapeutik, dhe/ose - antitropi monoklonal ose derivati i antitropave përfshin më tej një etiketë.

16. Një hibridomë ose qelizë e modifikuar që përfshin një antitrop ose derivat antitropi që lidhet me një Glipikan 2 të lidhur me qelizën kanceroze, ku: (a) antitropi ose derivati i antitropit përfshin (i) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të koduar nga sekuencat e acidit nukleik të SEQ ID NR. 1 dhe 3; ose (ii) një domen të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që ka sekuenca aminoacide të SEQ ID NR. 2 dhe 4; dhe/ose (b) derivati i antitropit është një antitrop rekombinant ScFv (fragment i ndryshueshëm me një zinxhir të vetëm), fragment Fab, fragment F(ab')<sub>2</sub>, ose fragment Fv, dhe/ose (c) antitropi është një antitrop kimerik, një antitrop bispecifik, ose një IgG.

17. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitrop monoklonal sipas pretendimeve 14-15.

---

(11) **12245**

(97) EP3747754/ 07.02.2024

(96) 17840562.7/ 16.11.2017

(22) 02.05.2024

(21) [AL/P/2024/244](#)

(54) **SHUFËR E KONTROLLIT PËR KONTROLLIN E NJË DRONI SI NJË NJËSI TËRHEQËSE**

08.08.2024

(71) Bernardo Fernandez Fernandez/ Calle Jos Mara Martnez 1, Bajo, 33209 Gijn Asturias / ES ; Pablo Fernandez Fernandez/ Calle Jos Mara Martnez 1, Bajo, 33209 Gijn Asturias / ES ; Pelayo Fernandez Fernandez/ Calle Jos Mara Martnez 1, Bajo, 33209 Gijn Asturias / ES

(72) Bernardo FERNANDEZ FERNANDEZ/Calle José Maria Martinez 1, Bajo, 33211 Gijón (Asturias) / 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 dron si një njësi tërheqëse dhe një shufër kontrolli për kontrollin e dronit të përmendur, ku shufra e kontrollit (1), në përdorim, është e lidhur me dronin e përmendur me një kablo tërheqëse, shufra e kontrollit (1) përfshin një strukturë mbështetëse (1), (15) në të cilin janë integruar një njësi kontrolli (3) dhe mjete kontrolli (2, 9, 12, 14) të cilat i dërgojnë dronit udhëzime për drejtimin, djathtas/majtas, përsheptimin/ngadalësimin, ngritjen dhe zbritjen e dronit (13), ku - struktura mbështetëse e mjetit të kontrollit (2) është një pjesë e vetme (15) - shufra e kontrollit është i lidhur me një parzmore (16) - brenda strukturës mbështetëse (1, 15) njësia e kontrollit (3) është e lidhur me një njësi komunikimi (6) e ngarkuar për transmetimin e udhëzimeve të përmendura nga njësia e kontrollit (3) te droni, njësia e kontrollit (3) dhe komunikimi njësia (6) që mundësohet nga një bateri (4) e integruar në strukturën mbështetëse dhe e aftë për t'u rimbushur me anë të një pike rimbushjeje (5) ose nga një kablo e jashtme (7) që vjen nga droni (13).

2. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e drejtimit djathtas/majtas, përsheptimin/ngadalësimin përfshijnë rrotat e gishtit (2) që dalin nga sipërfaqja e jashtme e shufrës (1), dy prej tyre për kontrollin e drejtimit (djathtas dhe majtas) dhe një e treta për kontrollin e nxitimit ose shpejtësisë.

3. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e drejtimit djathtas/majtas, përshpejtimin/ngadalësimin përfshijnë tre butona shtytës (9), dy prej tyre për kontrollin e drejtimit dhe një i tretë, i përfaqësuar në qendër, për përshpejtimin ose ngadalësimin i njësisë tërheqëse.
4. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e drejtimit djathtas/majtas përfshijnë një xhiroskop (11).
5. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e drejtimit djathtas/majtas dhe përshpejtimin/ngadalësimin përfshijnë sensorë presioni (12).
6. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e drejtimit djathtas/majtas dhe përshpejtimin/ngadalësimin përfshijnë një levë (14).
7. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që njësia e komunikimit (6) është përgjegjëse për transmetimin e udhëzimeve nga shufra e kontrollit në njësinë tërheqëse (13) me anë të kabllave të transmetimit të sinjalit, ose me valë (10), duke përdorur ndonjë nga mjetet e njohura, (radiofrekuenca, pa tel, bluetooth, etj).
8. Dron dhe shufër e kontrollit sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 7, karakterizuar në atë që mjetet për kontrollin e lartësisë dhe zbritjes lejojnë një veprim proporcional në njësinë tërheqëse.
9. Dron dhe shufër e kontrollit sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që mjetet e kontrollit janë mjete përpunimi elektronik që lejojnë njohjen e zërit dhe nëpërmjet të cilave zëri njihet dhe që gjeneron komandat e kontrollit të njësisë tërheqëse.

---

(11) **12246**

(97) EP2945642/ 21.02.2024

(96) 14700872.6/ 16.01.2014

(22) 09.05.2024

(21) [AL/P/2024/251](#)

(54) **PROTEINË E FAKTORIT 1 PËR TU PËRDORUR NË TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E SËMUNDJEVE**

08.08.2024

(30) EP 13151593 17/01/2013

(71) Medizinische Hochschule Hannover/ Carl-Neuberg-Strasse 1  
30625 Hannover / DE,

(72) WOLLERT, Kai Christoph/Richard-Wagner-Strasse 19 30177 Hannover / DE,  
;KORF-KLINGEBIEL, Mortimer/Nesselröder Strasse 14 37115 Duderstadt / DE,

(74) Ela Panidha

Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10;  
1001; Tiranë

(57) 1. Një proteinë e cila përmban sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1, ose një fragment ose një variant të saj, për tu përdorur si një medikament, ku fragmenti ose varianti (i) ka të paktën 90% njëjtësi sekuence me SEQ ID NO: 1, në të gjithë gjatësinë e SEQ ID NO: 1, dhe ku fragmenti ose varianti (ii) shfaq potencial anti-apoptotik dhe mbron qelizat ose indin nga vdekja qelizore apoptotike, ku potenciali anti-apoptotik është të paktën 50% i potencialit të proteinës me sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1.

2. Proteina ose fragmenti ose varianti për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku medikamenti është për tu përdorur në (i) trajtimin e një sëmundjeje të përzgjedhur nga

grupi që konsiston në atrofi, hipoplazi, dëmtim, plagosje, ishemi, preferueshëm ishemia e zemrës, dëmtimi i riperfuzionit, preferueshëm dëmtimi i riperfuzionit të zemrës, trauma, ngarkesa mekanike, intoksikimi, ndërhyrja kirurgjikale, kardiomiopatia parësore ose e fituar, mosfunksionimi kontraktues post-ishemik, infarkti i miokardit, preferueshëm infarkti akut i miokardit, angina pectoris, dështimi i zemrës, inflamacioni i zemrës, dhe çrregullimi i muskullit skeletor, ku çrregullimi i muskullit skeletor është për-zgjedhur nga grupi që konsiston në distrofinë muskulare, dobësimin e muskullit, atrofinë muskulare, miozit, sëmundjen e bërthamës qendrore, miopatinë nemaline (shtizë), miopatinë centronukleare, miopatinë miotubore, miopatinë miotubore centronukleare, oftalmoplejinë e syrit, dhe miopatinë mitokondriale; (ii) përmirësimin e funksionit sistolik ventrikular të majtë pas infarktut të miokardit; ose (iii) mbrojtjen e kardiomiocitozës nga apoptoza tek një pacient.

3. Proteina për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteina përmban SEQ ID NO: 2 ose një fragment të SEQ ID NO: 2 që ka një fshirje prej deri në 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30 aminoacide, preferueshëm ku fshirja është në skajin-N.

4. Proteina për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteina përmban SEQ ID NO: 1.

5. Proteina për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteina konsiston në SEQ ID NO: 1.

6. Proteina ose fragmenti ose varianti për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku medikamenti është për tu përdorur në trajtimin e kardiomiopatisë parësore preferueshëm të kardiomiopatisë së trashëguar ose kardiomiopatisë të shkaktuar nga mutacionet spontane.

7. Proteina ose fragmenti ose varianti për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose një fragment ose variant i saj, për tu përdorur në trajtimin e kardiomiopatisë së fituar, preferueshëm të kardiomiopatisë ishemike të shkaktuar nga sëmundjet aterosklerotike ose sëmundje të tjera të arterieve koronare, të kardiomiopatisë të shkaktuar nga infeksioni ose intoksikimi i miokardit, të sëmundjes hipertensive të zemrës të shkaktuar nga hipertensioni arterial pulmonar dhe/ose hipertensioni arterial dhe sëmundjet e valvulave të zemrës.

8. Proteina ose fragmenti ose varianti për përdorimin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kardiomiopatia është përzgjedhur nga grupi që konsiston në kardiomiopatinë hipertrofike (HCM ose HOCM), kardiomiopatinë aritmogjene të ventrikullit të djathtë (ARVC), miopatinë mitokondriale të pangjeshur ventrikulare të izoluar, kardiomiopatinë e zgjeruar (DCM), kardiomiopatinë e kufizuar (RCM), kardiomiopatinë Takotsubo, endokarditin Loeffler, kardiomiopatinë diabetike, kardiomiopatinë alkoolike, ose kardiomiopatinë e lidhur me obezitetin.

9. Një acid nukleik që kodon një proteinë që përmban sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1, ose një fragment ose një variant të saj, për tu përdorur si një medikament, ku fragmenti ose varianti (i) ka të paktën 90% njëjtësi sekuence me SEQ ID NO: 1 në të gjithë gjatësinë e SEQ ID NO: 1, dhe ku fragmenti ose varianti (ii) shfaq potencial anti-apoptotik dhe mbron qelizat ose indin nga vdekja qelizore apoptotike, ku potenciali anti-apoptotik është të paktën 50% i potencialit të proteinës me sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1.

10. Një vektor i cili përmban një acid nukleik që kodon një proteinë e cila përmban sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1, ose një fragment ose një variant të saj, për tu përdorur si një medikament, ku fragmenti ose varianti (i) ka të paktën 90% njëjtësi sekuence me SEQ ID NO: 1 në të gjithë gjatësinë e SEQ ID NO: 1, dhe ku fragmenti ose varianti (ii) shfaq potencial anti-apoptotik dhe mbron qelizat ose indin nga vdekja

qelizore apoptotike, ku potenciali apoptotik është të paktën 50% i potencialit të proteinës me sekuencën aminoacide sipas SEQ ID NO: 1.

11. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur si një medikament, ku përbërja e përmendur përmban: (i) proteinën ose fragmentin ose variantin ashtu siç përcaktohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 8, (ii) acidin nukleik ashtu siç përcaktohet në pretendimin 9, ose (iii) vektorin ashtu siç përcaktohet në pretendimin 10, dhe opsionalisht një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 11, ku përbërja farmaceutike e përmendur është formuluar për tu administruar me rrugë orale, intravenoze, intramukozale, intraarteriale, intramuskulare ose intrakoronare.

13. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 11 deri në 12, e formuluar për tu përdorur para, njëkohësisht ose pas një terapie riperfuzioni.

14. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 12 deri në 13, ku administrimi bëhet nëpërmjet një ose më shumë injeksioni(esh) bolus dhe/ose infuzioni(esh) .

---

(11) **12247**

(97) EP3773715/ 08.05.2024

(96) 19722256.5/ 28.03.2019

(22) 09.05.2024

(21) [AL/P/2024/252](#)

(54) **MIRIKIZUMAB PËR TRAJTIMIN E KOLITIT ULCEROZ**

08.08.2024

(30) US 201862650314 P 30/03/2018

(71) Eli Lilly and Company/ Lilly Corporate Center

Indianapolis, IN 46285 / US,

(72) CANAVAN, James Benedict/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288

Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US, ;FRIEDRICH, Stuart William/c/o ELI LILLY

AND COMPANY P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US, ;KRUEGER,

Kathryn Ann/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana

46206-6288 / US, ;MILCH, Catherine/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box

6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US, ;TUTTLE, Jay Lawrence/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; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10;

1001; Tiranë

(57) 1. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e kolitit ulceroz mesatar deri në të rëndë

(KU) , ku trajtimi përmban: a) administrimin e tre dozave të larta me mirikizumab tek

pacienti në intervale 4 javore, ku secila dozë e lartë përmban 300 mg mirikizumab, dhe

ku secila dozë e lartë administrohet nëpërmjet infuzionit intravenoz; dhe b)

administrimin e dozave të shumëfishta mirëmbajtëse me mirikizumab tek paci-enti

nëpërmjet injeksionit nën lëkurë, ku doza e parë mirëmbajtëse administrohet 2 deri në

8 javë pasi është administruar doza e fundit e lartë, ku doza mirëmbajtëse përmban 200

mg mirikizumab.

2. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas pretendimit 1, ku pacienti nuk ka pasur efekt anësor gjatë trajtimit.

3. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas pretendimit 1, ku pacienti ka pasur efekt anësor gjatë trajtimit.

4. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas pretendimit 1, ku pacienti është



në gjendje dështimi të trajtimit biologjik ose të trajtimit tradicional.

5. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku doza e parë mirëmbajtëse administrohet 4 deri në 6 javë pas administrimit të dozës së fundit të lartë.

6. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas pretendimit 5, ku doza e parë mirëmbajtëse administrohet 4 javë pas administrimit të dozës së fundit të lartë.

7. Mirikizumab për tu përdorur në trajtimin e KU sipas pretendimit 5, ku doza(t) pasuese mirëmbajtëse administrohen në intervale 4, 8 ose 12 javore pas administrimit të dozës së parë mirëmbajtëse.

---

(11) **12251**

(97) EP3227325/ 10.04.2024

(96) 15834723.7/ 01.12.2015

(22) 09.05.2024

(21) [AL/P/2024/253](#)

(54) **KOMPOZIME FRENUESE SELEKTIVE TË SINJALIT-IL-6-TRANS**  
13.08.2024

(30) EP 14195726 01/12/2014

(71) Ferring B.V./ Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp / NL,

(72) Ian COTTINGHAM/Chemin de la Vergognausaz 50

1162 St-Prex / CH, ;Daniel PLAKSIN/Chemin de la Vergognausaz 50

1162 St-Prex / CH, ;Jérémy DUBOEUF/c/o Polaris Avenue 144

2132 JX Hoofddorp / NL,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një dimer polipeptid që përfshin dy monomere gp130-Fc që kanë të paktën 90% identitet sekuece me SEQ ID NO: 1, ku monomerët përfshijnë amino acidet te pozicionet 585-595 e SEQ ID NO: 1, një rajon nyje të domenit Fc që përfshin amino acidet te pozicionet 609-612 e SEQ ID NO: 1, dhe monomerët nuk përfshijnë një lidhës mes pjesës gp130 dhe domenit Fc, në mënyrë të preferuar ku monomerët janë lidhur nga një ose më shumë ura disulfide, ku dimeri i polipeptidit përfshin jo më shumë se 6 % të galaktozë-alfa-1, 3-galaktozës për mol polipeptid, në mënyrë të preferuar jo më shumë se 3 mol%, më shumë në mënyrë të preferuar jo më shumë se 1 mol%, akoma më shumë në mënyrë të preferuar jo më shumë se 0.5 mol% të galaktozë-alfa-1, 3-galaktozës, ku dimeri i polipeptidit është i përfitueshëm duke shprehur një polipeptid që ka të paktën 90% identitet sekuece me SEQ ID NO: 1 në qelizat e vezores së llojit të brejtësit kinez (CHO), duke zgjedhur një linjë qelizore që prodhon dimerin polipeptid të sipërpërmendur, duke kultivuar linjën qelizore në mjedisin e kulturës, dhe duke mbledhur dimerët e polipeptidit të sipërpërmendur nga qelizat e sipërpërmendura dhe/ose mjedisi i kulturës qelizore, në mënyrë të preferuar ku dimerët e sipërpërmendur janë pastruar dhe/ose përqendruar.

2. Dimeri i polipeptidit i pretendimit 1, ku dimeri i polipeptidit përfshin glikane, ku një mesatare prej të paktën 52%, në mënyrë të preferuar të paktën 54% e glikaneve inkludojnë një ose më shumë mbetje të acidit sialik, më shumë në mënyrë të preferuar 52-65%.

3. Dimeri i polipeptidit i pretendimit 1 ose 2, ku monomerët kanë SEQ ID NO: 1 ose SEQ ID NO: 2.

4. Një kompozim që përfshin dimerin e polipeptidit të ndonjërit prej pretendimeve të



mëparshme, ku: a. jo më shumë se 5% e dimerit të polipeptidit është e pranishme si një agregat oligomerik, b. kompozimi përfshin jo më shumë se 4.0% nga pesha e polipeptideve që janë një variacion i cinguar i polipeptidit të SEQ ID NO: 1 në lidhje me polipeptidet e SEQ ID NO: 1, në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 3%, më shumë në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 1.5%, më tepër në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 1.0% e polipeptidit është e pranishme si një oligomer ose c. të dy.

5. Një kompozim që përfshin dimerin e polipeptidit të çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose kompozimi sipas pretendimit 4, ku kompozimi më tej përfshin një surfaktant.

6. Kompozimi i pretendimit 5, ku surfaktanti është një surfaktant jojonik, në mënyrë të preferuar ku surfaktanti është një surfaktant polisorbato, më shumë në mënyrë të preferuar ku surfaktanti është polisorbato 20.

7. Një kompozim që përfshin dimerin e polipeptidit të çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 4-6, ku kompozimi më tej përfshin një agjent tamponues dhe një sheqer, në mënyrë të preferuar ku agjenti tamponues është histidinë, në mënyrë të preferuar ku sheqeri është sukrozë.

8. Dimeri i polipeptidit të çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 4-7 për përdorim në trajtimin e një sëmundje inflamatore ose një gjendje të ndërmjetësuar nga IL-6 në një njeri.

9. Dimeri i polipeptidit ose kompozimi për përdorim sipas pretendimit 8, ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është sëmundje inflamatore e zorrëve, në mënyrë të preferuar ku trajtimi nxit lehtësimin e sëmundjes inflamatore të zorrëve.

10. Dimeri i polipeptidit ose kompozimi për përdorim sipas pretendimit 8, ku sëmundja inflamatore e zorrëve është sëmundja e Crohn ose koliti ulçerativ, në mënyrë të preferuar ku trajtimi mban lehtësimin e sëmundjes inflamatore të zorrëve.

11. Dimeri i polipeptidit ose kompozimi për përdorim sipas pretendimit 8, ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është artriti reumatoid, psoriazë, uveit ose ateriosklerozë; ose ku sëmundja inflamatore ose gjendja e ndërmjetësuar nga IL-6 është kolit jo i lidhur me sëmundjen inflamatore të zorrëve, në mënyrë të preferuar ku koliti është kolit rrezatimi, kolit divertikular, kolit ishemik, kolit infektiv, sëmundje celiac, kolit autoimun, ose kolit që rezulton nga alergjitë që prekin zorrën e trashë.

12. Dimeri i polipeptidit ose kompozimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 8-11, ku dimeri i polipeptidit ose kompozimi është administruar në mënyrë parenterale, në mënyrë të preferuar në mënyrë intravenoze ose subkutane.

13. Një metodë për prodhimin e një dimeri polipeptid që përfshin dy monomerë gp130-Fc që kanë të paktën 90% identitet sekuece me SEQ ID NO: 1, ku monomerët përfshijnë amino acidet te pozicionet 585-595 e SEQ ID NO: 1, një rajon nyje të domenit Fc që përfshin amino acidet te pozicionet 609-612 e SEQ ID NO: 1, dhe monomerët nuk përfshijnë një lidhës mes pjesës gp130 dhe domenit Fc, në mënyrë të preferuar ku monomerët janë lidhur nga një ose më shumë ura disulfide, metoda e sipërpërmendur që përfshin: - shprehjen e një sekuece amino acide që ka të paktën 90% identitet sekuece me SEQ ID NO: 1 në qelizat e vezores së llojit të brejtësit kinez (CHO), - zgjedhjen për një linjë qelizore që prodhon dimerin polipeptid të sipërpërmendur, ku dimeri i polipeptidit përfshin jo më shumë se 6 % të galaktozë-alfa-1, 3-galaktozës për mol polipeptid, në mënyrë të preferuar jo më shumë se 3 mol%, më shumë në mënyrë të preferuar jo më shumë se 1 mol%, akoma më shumë në mënyrë të preferuar jo më shumë se 0.5 mol% të galaktozë-alfa-1, 3-galaktozës, - kultivimin e qelizave nga linja qelizore në mjedisin e kulturës, dhe - mbledhjen e dimerëve të polipeptidit të sipërpërmendur nga qelizat e sipërpërmendura dhe/ose mjedisi i kulturës qelizore, në mënyrë të preferuar ku dimerët e sipërpërmendur janë pastruar dhe/ose përqendruar.

14. Metoda e pretendimit 13, ku dimeri i polipeptidit përfshin glikane, ku një mesatare prej të paktën 52%, në mënyrë të preferuar të paktën 54% e glikaneve inkludojnë një ose më shumë mbetje të acidit sialik, më shumë në mënyrë të preferuar 52-65%.

15. Metoda e pretendimit 13 ose 14, ku monomerët kanë SEQ ID NO: 1.

16. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 13-15, ku: a. jo më shumë se 5% e dimerëve të polipeptidit janë të pranishëm si një agregat oligomerik, b. jo më shumë se 4.0% nga pesha e polipeptideve janë të pranishëm që janë një variacion i cinguar i polipeptidit të SEQ ID NO: 1 në lidhje me polipeptidet e SEQ ID NO: 1, në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 3%, më shumë në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 1.5%, më tepër në mënyrë të preferuar ku jo më shumë se 1.0% e polipeptidit është e pranishme si një oligomer ose c. të dy.

---

(11) **12253**

(97) EP3688162/ 06.03.2024

(96) 18800355.2/ 28.09.2018

(22) 09.05.2024

(21) [AL/P/2024/254](#)

(54) **Formulimet**

13.08.2024

(30) US 201762566240 P 29/09/2017

(71) Intellia Therapeutics, Inc./ 40 Erie Street, Cambridge, MA 02139 / US,

(72) Kristy, M. WOOD/34 Earle Road

Wellesley, MA 02481 / US, ;Noah, Paul GARDNER/18 Patriot Way

Holden, MA 01520 / US, ;Ruchi, Rudraprasad SHAH/90 Riverpath Drive

Apartment 19

Framingham, MA 01701 / US, ;Stephen, S. SCULLY/91 Slade Street

Belmont, MA 02478 / US, ;Ramsey MAJZOUB/1 Longfellow Place , 716

Boston, MA 02114 / 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 nanogrimcash lipide (LNP) që përfshin: një komponent ARN, ku komponenti ARN përfshin (i) një mARN që kodon një agjent lidhës të ADN-së të drejtuar nga ARN dhe (ii) një acid nukleik gARN; dhe një komponent lipid, ku përbërësi lipid përfshin: 50-60 mol-% lipid amine; 8-10 mol-% lipid neutral; dhe 2, 5-4 mol-% lipid PEG, ku pjesa e mbetur e komponentit lipid është lipid ndihmës, raporti N/P i përbërjes LNP është 6, dhe ku lipidi amine është Lipidi A ose një analog acetal i Lipidit A, ku Lipidi A përfaqësohet nga formula strukturore e mëposhtme: .

2. Përbërja e pretendimit 1, ku agjenti lidhës i ADN-së i drejtuar nga ARN është një nukleazë Cas.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku agjenti lidhës i ADN-së i drejtuar nga ARN është një nukleazë Cas e klasës 2, mundësisht një nukleazë Cas9.

4. Përbërja e pretendimit 2 ose 3, ku mARN është një mARN e modifikuar.

5. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-4, ku mARN-ja përmban: një ARN që përfshin një kornizë të hapur leximi që kodon agjentin lidhës të ADN-së të drejtuar nga ARN, ku korniza e hapur e leximit ka një përmbajtje uridine që varion nga përmbajtja e saj minimale uridine deri në 150% të përmbajtjes minimale të uridinës, ose një mARN që përfshin një kornizë të hapur leximi që kodon agjentin lidhës të ADN-së të drejtuar nga ARN, ku korniza e hapur e leximit ka një përmbajtje dinukleotidi uridine që varion

nga përmbajtja minimale e dinukleotidit të uridinës deri në 150% të përmbajtjes minimale të dinukleotidit të uridinës.

6. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-5, ku mRNA përfshin një sekuencë me të paktën 90% identitet me ndonjë nga SEQ ID NR: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, ose 66, ku mRNA përfshin një kornizë të hapur leximi që kodon agjentin lidhës të ADN-së të drejtuar nga ARN.

7. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-6, ku acidi nukleik i gARN-së është një gARN.

8. Përbërja e pretendimit 7, ku gARN është modifikuar, si p.sh. ku gARN përmban një modifikim të zgjedhur nga nukleotidi i modifikuar me 2'-O-metil (2'-O-Me), një lidhje fosforotioate (PS) ndërmjet nukleotideve; dhe një nukleotid i modifikuar 2'-fluoro (2'-F).

9. Përbërja e pretendimit 8, ku gARN përfshin skajin e 5' dhe skajin 3', dhe ku gARN përfshin të paktën një modifikim të zgjedhur nga: (a) një modifikim në një ose më shumë nga pesë nukleotidet e para në skajin 5'; (b) një modifikim në një ose më shumë nga pesë nukleotidet e fundit në skajin 3'; (c) lidhjet PS midis katër nukleotideve të para në skajin 5'; (d) lidhjet PS midis katër nukleotideve të fundit në skajin 3'; (e) Nukleotidet e modifikuara 2'-O-Me në tre nukleotidet e para në skajin 5'; dhe (f) Nukleotidet e modifikuara 2'-O-Me në tre nukleotidet e fundit në skajin 3'.

10. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 7-9, ku agjenti lidhës i ADN-së i drejtuar nga ARN është një nukleazë Cas e Klasës 2, dhe gARN-ja dhe mRNA i Cas nukleazës së klasës 2 janë të pranishme në një raport që varion nga 10: 1 në 1: 10 ndaj peshës, si p.sh. një raport nga 5: 1 në 1: 5, nga 3: 1 në 1: 1, ose nga 2: 1 në 1: 1, mundësisht në një raport 2: 1, 1: 1 ose 1: 2.

11. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-10, që përmban më tej të paktën një acid nukleik model.

12. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-11, ku lipidi mol-% PEG është 3.

13. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-12, ku lipidi mol-% amine është 50 mol-% ose 55 mol-%, ose ku mol-% lipidi amine është nga 53 në 57 mol-%.

14. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-13, ku lipidi amine është Lipidi A.

15. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-13, ku lipidi amine përfaqësohet nga formula strukturore e mëposhtme: ku R1 dhe R2 janë secili një alkil C4-C12.

16. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-15, ku lipidi ndihmës është kolesteroli.

17. Përbërja e secilit prej pretendimeve nga 1-16, ku lipidi neutral është një fosfolipid, si DSPC ose DPPC.

18. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve nga 1-17, ku lipidi PEG përmban dimiristolglicerol (DMG), një PEG-2k, ose PEG-DMG, mundësisht ku lipidi PEG është një PEG-DMG, siç është një PEG2k-DMG.

19. Përdorimi i një përbërjeje LNP të cililit prej pretendimeve nga 1-18 për: (a) redaktimi i gjeneve in vitro; ose (b) prodhimi i një qelize in vitro të modifikuar gjenetikiisht.

20. Një përbërje LNP e secilit prej pretendimeve nga 1-18 për përdorim në terapi.

21. Një përbërje LNP për përdorim sipas pretendimit 20 ku terapia përfshin: (a) redaktimi i gjeneve në një subjekt; ose (b) prodhimi i një qelize të modifikuar gjenetikiisht në një subjekt.

22. Përdorimi i pjesës (b) të pretendimit 19 ose një përbërjeje LNP për përdorimin e pjesës (b) të pretendimit 21 ku prodhimi i një qelize të modifikuar gjenetikiisht përfshin futjen e të paktën një acidi nukleik model në qelizë.

(11) **12254**

(97) EP2956471/ 10.04.2024

(96) 13875211.8/ 15.02.2013

(22) 13.05.2024

(21) [AL/P/2024/261](#)

(54) **PËRBËRJA DHE PËRDORIMI I INHIBITORIT IL-1BETA**

13.08.2024

(71) R-Pharm International, LLC/ 19 bldg.1, floor 1, Premises V, office 9, Berzarina Street, 123154 Moscow / RU,

(72) Yan LAVROVSKY/10158 Wateridge Circle 136

San Diego, CA 92121 / US, ;Ting XU/11 Dawson Drive

Sudbury, MA 01776 / US, ;Alexey REPIK/3 Osenniy Boulevard Apt. 106

Moscow 121609 / RU, ;Tao XU/Suit 41

Bld. 67

Songze JiaYuan

Suzhou Jiangsu Province 215125 / CN, ;Vasily IGNATIEV/13 Skolkovskoye Shosse Apt. 212

Moscow 121353 / RU, ;Mikhail SAMSONOV/74-6-77 Leningradsky Prospect

Moscow 125313 / 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 përbërje proteine heterodimerike e aftë për të lidhur IL-1 $\beta$  të njeriut, përbërja e proteinës në fjalë përfshin: një polipeptid i parë që përfshin një sekuençë e parë aminoacide që përfshin aminoacidet 18 deri në 333 të IL1 -R1 të njeriut, dhe një sekuençë e dytë aminoacide që përfshin një mutant të parë të një pjese Fc të imunoglobulinës njerëzore gama-1 Fc; një polipeptid të dytë që përfshin një tjetër sekuençë e parë aminoacide që përfshin aminoacidet 21 deri në 358 të IL1-RAcP të njeriut, dhe një sekuençë tjetër e dytë aminoacide që përfshin një mutant të dytë të pjesës Fc të imunoglobulinës njerëzore gama-1 Fc; dhe ku mutantët e parë dhe të dytë të përmendur janë zgjedhur për të favorizuar montimin heterodimerik midis mutantëve të parë dhe të dytë të përmendur mbi çdo asamble homodimerike, ku polipeptidi i parë përfshin sekuençën aminoacide të SEQ ID NO. 1 dhe polipeptidi i dytë përfshin sekuençën aminoacide të SEQ ID NO. 2.

2. Përbërja proteinike e pretendimit 1, ku përbërja e proteinës në fjalë shfaq aktivitetin e lidhjes njerëzore të IL- 1 $\beta$  në një analizë ELISA me një EC50 prej 50 ng/ml.

3. Një përbërje terapeutike, përbërja që përfshin një përbërje proteine heterodimerike të aftë për të lidhur IL-1 $\beta$  të njeriut, përbërja e proteinës heterodimerike në fjalë përmban: një polipeptid i parë që përfshin një sekuençë e parë aminoacide që përfshin aminoacidet 18 deri në 333 të IL1 -R1 të njeriut, dhe një sekuençë e dytë aminoacide që përfshin një mutant të parë të një pjese Fc të imunoglobulinës njerëzore gama-1 Fc; një polipeptid të dytë që përfshin një tjetër sekuençë e parë aminoacide që përfshin aminoacidet 21 deri në 358 të IL1-RAcP të njeriut, dhe një sekuençë tjetër e dytë aminoacide që përfshin një mutant të dytë të pjesës Fc të imunoglobulinës njerëzore gama-1 Fc; dhe ku mutantët e parë dhe të dytë të përmendur janë zgjedhur për të favorizuar montimin heterodimerik midis mutantëve të parë dhe të dytë të përmendur mbi çdo asamble homodimerike, ku polipeptidi i parë përfshin sekuençën aminoacide të SEQ ID NO. 1 dhe polipeptidi i dytë përfshin sekuençën aminoacide të SEQ ID NO. 2.

4. Përbërja terapeutike e pretendimit 3, ku gjysma e jetës së përbërjes së proteinës

heterodimerike të përmendur në qarkullimin sistematik të minjtë pas një administrimi nënlekuror në një dozë prej 5 mg/kg është të paktën 88 orë, siç përcaktohet nga Fc ELISA njerëzore.

5. Një acid nukleik i izoluar që kodon një polipeptid që përmban një sekuencë aminoacide të cilësdo prej SEQ ID. 1, SEQ ID NR. 2, SEQ ID NR. 3, dhe SEQ ID NR. 5.

6. Acidi nukleik i pretendimit 5, ku përdorimi i kodonit është optimizuar për shprehje të lartë të polipeptidit në fjalë në një qelizë gjitari.

7. Acidi nukleik i pretendimit 5, ku sequenca e acidit nukleik kodon një polipeptid që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 3 dhe përfshin sekuencën e SEQ ID NR. 4, ose ku sequenca e acidit nukleik kodon një polipeptid që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 5 dhe përfshin sekuencën e SEQ ID NR. 6.

8. Acidi nukleik i pretendimit 7, ku acidi nukleik në fjalë përmban një vektor shprehjeje.

9. Një acid nukleik i izoluar i SEQ ID NO. 7.

10. Një sistem shprehjeje heterolog, sistemi i shprehjes strehon një vektor shprehjeje që përfshin një sekuencë të acidit nukleik që kodon një polipeptid të parë që përfshin sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 3 dhe një sekuencë tjetër e acidit nukleik që kodon një polipeptid të dytë që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 5.

11. Sistemi i shprehjes i pretendimit 10, ku vektori shprehës i përmendur është i strehuar në një qelizë gjitari, mundësisht ku qeliza e gjitarit në fjalë është një qelizë CHO.

12. Sistemi i shprehjes i pretendimit 11, ku sistemi i lartpërmendur i shprehjes është i aftë të shprehë një proteinë heterodimerike që përmban një polipeptid të parë që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 1 dhe një polipeptid i dytë që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 2, dhe ku niveli i shprehjes së proteinës heterodimerike në fjalë është të paktën 300 mg për litër kulturë qelizore.

13. Një proteinë heterodimerike që përfshin një polipeptid të parë që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO. 1 dhe një polipeptid i dytë që përmban sekuencë aminoacide të SEQ ID NO. 2 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje të lidhur me modifikimin e aktivitetit të IL-1 $\beta$  të njeriut, ku sëmundja në fjalë është një artritis, ose ku sëmundja në fjalë është një përdhës, ose ku sëmundja në fjalë është një artritis reumatoid, ose ku sëmundja e përmendur është një Sindroma Periodike e Asociuar me Kriopirinë (CAPS), ose ku sëmundja në fjalë është një sklerodermi, ose ku sëmundja në fjalë është një diabet, ose ku sëmundja në fjalë është aterosklerozë, ose ku sëmundja në fjalë është një sëmundje e syrit të thatë, ose ku sëmundja në fjalë është një alergji okulare, ose ku sëmundja në fjalë është një uveit.

14. Një përbërje proteine heterodimerike e aftë për të lidhur IL-1 $\beta$  të njeriut, përbërja e proteinës në fjalë është e aftë të frenojë prodhimin e IL-6 të njeriut në fibroblastet e mushkërive njerëzore në përgjigje të trajtimit të fibroblasteve me IL-1 $\beta$  të njeriut, frenimi i përmendur që ka një vlerë IC50 prej 2.3 pM. ku përbërja e proteinës heterodimerike përfshin një polipeptid të parë që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO. 1 dhe një polipeptid i dytë që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO. 2.

---

(11) **12261**

(97) EP4038063/ 24.04.2024

(96) 21768449.7/ 09.03.2021

(22) 15.05.2024

(21) [AL/P/2024/265](#)

(54) **PËRBËRËSIT HETEROCIKLIKË PËR FRENIMIN E AKTIVITETEVE TYK2**

16.08.2024

(30) US 202062988317 P 11/03/2020

(71) Beijing InnoCare Pharma Tech Co, Ltd./ Bldg. 8, No. 8 Life Science Park Rd, Changping District, Beijing 102206 / CN,

(72) Xiangyang CHEN/Bldg. 8, No. 8 Life Science Park Rd, Changping District

Beijing 102206 / CN, ;Yucheng PANG/Bldg. 8, No. 8 Life Science Park Rd, Changping District

Beijing 102206 / CN,

(74) Krenar Loloçi

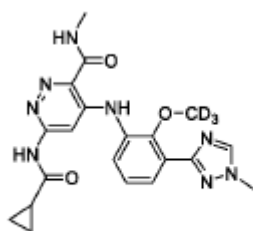
ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një përbërës i Përbërësit 2, 3, ose 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme,

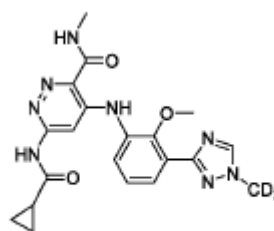
Përbërësi 3

Përbërësi 2

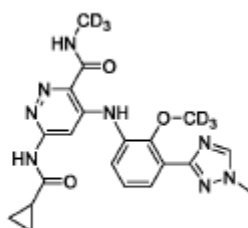
Përbërësi 4



Compound 3



Compound 2



Compound 4

2. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është Përbërësi 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është Përbërësi 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme,

4. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është Përbërësi 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

(97) EP3829628/ 15.05.2024

(96) 19755447.0/ 01.08.2019

(22) 16.05.2024

(21) [AL/P/2024/268](#)

**(54) NJË PËRBËRJE FARMACEUTIKE PËR TU PËRDORUR NË TRAJTIMIN OSE NË PARANDALIMIN E NJË SËMUNDJEJE QË LIDHET ME C5**

14.08.2024

(30) US 201862713211 P 01/08/2018 , US 201862764952 P 17/08/2018 , US 201862760204 P 13/11/2018

(71) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA/ 5-1, 5-chome Ukima Kita-ku Tokyo 115-8543 JP; F. Hoffmann-La Roche AG/Grenzacherstrasse 124 4070 Basel CH; Osaka University/1-1 Yamadaoka Suita-shi Osaka 5650871 JP

(72) SHINOMIYA, Kenji/c/o CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome

Chuo-ku Tokyo 103-8324 / JP, ;GOTANDA, Keisuke/c/o CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome

Chuo-ku Tokyo 103-8324 / JP, ;NISHIMURA, Jun-ichi/c/o OSAKA UNIVERSITY

1-1 Yamadaoka Suita-shi, Osaka 565-0871 / JP, ;WINTER, Erica/c/o Roche TCRC, Inc.

430 East 29th Street, 15th Floor New York, New York 10016 / US, ;HSU, Joy C./c/o Roche TCRC, Inc.

430 East 29th Street, 15th Floor New York, New York 10016 / US,

(74) Ela Panidha

Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Një përbërje farmaceutike e formuluar për injeksion nën lëkurë që përmban një anti-trup anti-C5 që përfshin sekuencën VH të SEQ ID NO: 2 dhe sekuencën VL të SEQ ID NO: 6 për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje që lidhet me C5 të përzgjedhur nga grupi që konsiston në artritin reuma-toid (AR) ; nefritin lupus; dëmtimin e riperfuzionit të ishemiisë; hemoglobinurinë paroksizmale të natës (HPN) , sindromën uremike hemolitike atipike (SUHa) , sëmundjen e depozitës së dendur (SDD) ; degjenerimin makular; sindromën e hemolizës, enzimat e mëlçisë të larta, dhe trombocitet e ulta (HMLTU) ; purpurën trombocitopenike trombotike (PTT) ; humbjen fetale spontane; vaskulitin imun-Pauci; epidermolysis bullosa; humbjen fetale periodike; sklerozën e shumëfishtë (SSH) ; dëmtimin traumatik të trurit; dëmtimin që rezulton nga infarkti i miokardit, bajpasin kardiopulmonar ose hemodializën; myasthenia gravis e gjeneralizuar refraktare (MGgj) , dhe neuromielitin optik (NMO) , ku përbërja administrohet nën lëkurë në dy faza pasi administrohet një përbërje farmaceutike e formuluar për injeksion intravenoz që përmban një antitrop anti-C5, ku në të dyja fazat e administrimeve nën lëkurë ka një interval ndërmjet çdo dy administrimeve nën lëkurë, ku secila fazë përfshin të paktën një interval, ku doza e antitropit e administrimit intravenoz është 1, 000 mg, ku administrimi i parë nën lëkurë i fazës së parë administrohet 0 deri në 8 ditë pas administrimit të fundit të përbërjes farmaceutike të administruar me rrugë intravenoze, ku doza e antitropit në administrimin nën lëkurë të fazës së parë është 170 mg deri në 340 mg, ku përbërja farmaceutike administrohet në fazën e parë një herë në çdo javë (çdo javë) , dhe ku përbërja farmaceutike për administrimin nën lëkurë administrohet në fazën e dytë çdo katër javë në një dozë prej 680 mg.



2. Përbërja farmaceutike për përdorimin e pretendimit 1, ku numri i administrimeve nën lëkurë në fazën e parë është 1 deri në 12.

---

(11) **12267**

(97) EP3749181/ 21.02.2024

(96) 19751130.6/ 08.02.2019

(22) 17.05.2024

(21) [AL/P/2024/270](#)

(54) **ZBULIMI I INDIT TE DENTUAR**

20.08.2024

(30) US 201862628676 P 09/02/2018

(71) Bruin Biometrics, LLC/10877 Wilshire Boulevard Suite 1600 Los Angeles CA 90024 US

(72) BURNS, Martin F./10877 Wilshire Boulevard, Suite 1600 Los Angeles, California 90024 / US, ;ROSS, Graham O./10877 Wilshire Boulevard, Suite 1600 Los Angeles, California 90024 / US,

(74) Ditika HOXHA

Rr. "Emin DURAKU", Pall. 6/1, Tiranë

(57) 1. Një aparat për zbulimin e dëmtimit të indeve për shkak të kontaktit midis një pajisjeje mjekësore (210; 410; 500) dhe lëkurës së pacientit, në një vendndodhje afër pikës së kontaktit që përfshin: një elektrodë e parë dhe një elektrodë e dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418) të konfiguruar për të matur një nivel të lagështisë nën-epidermale (SEM) në indet afër pikës së kontaktit, një paketë elektronike (240) e lidhur individualisht tek elektroda e parë dhe e dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418) dhe e konfiguruar për të matur një kapacitet midis elektrodës së parë dhe të dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418); karakterizohet nga: elektroda e parë dhe e dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418) janë konfiguruar për t'u lidhur me pajisjen mjekësore (210; 410; 500) dhe ku elektroda e parë dhe e dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418) janë me forme të tilla që e gjithë sipërfaqja e secilës elektrodë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418) mund të preke lëkurën e pacientit ndërsa pajisja mjekësore është në përdorim;

Dhe një trup (302) i lidhur me elektrodën e parë dhe të dytë (232, 234; 304A, 304B, 304C; 418), trupi i konfiguruar për t'u vendosur ndërmjet pajisjes mjekësore (210; 410; 500) dhe lëkurës së pacientit kur pajisja (210; 410; 500) është në përdorim; ku aparati zgjidhet nga një grup i përbërë nga një kapëse e konfiguruar për t'u lidhur me një tub të pajisjes mjekësore dhe një rrip i konfiguruar për t'u lidhur me pajisjen mjekësore.

2. Aparati i pretendimit 1, që përfshin më tej një element komunikimi të konfiguruar për të siguruar transferimin në kohë reale të matjeve SEM në një njësi kompjuterike (252).

3. Aparati i pretendimit 1, ku tubi (212) zgjidhet nga grupi i përbërë nga një tub nazogastrik, një tub ushqimor, një tub endotrakeal, një tub trakeostomie, një qafore trakeostomie, një kanulë hundore, një linjë IV/PICC, një kateter dhe një tub për menaxhimin e feces.

4. Aparati i pretendimit 1, ku aparati është një rrip dhe pajisja mjekësore është një maskë (500).

5. Aparati i pretendimit 1, ku aparati përmban më tej një ose më shumë elementë të menaxhimit të presionit.

6. Aparati i pretendimit 5, ku secili nga një ose më shumë elementë të menaxhimit të presionit është një xhep që mund të fryhet (504).

7. Aparati i pretendimit 5, ku secili nga një ose më shumë elementë të menaxhimit të



presionit është një xhep i fryshem (510A, 510B, 510C) që mund të manipulohet në një mënyrë të koordinuar për të rregulluar nivelet e presionit të kontaktit midis pajisjes mjekësore dhe lëkurës së pacientin.

8. Aparati i pretendimit 5, ku secili nga një ose më shumë elementë të menaxhimit të presionit është një element mekanik, lartësia e të cilit mund të rregullohet me një aktivizues elektrik.

9. Aparati i pretendimit 5, ku një ndryshim në secilin nga një ose më shumë elementë të menaxhimit të presionit nxitet nga një ose më shumë matje SEM të marra nga elektroda e parë dhe e dytë.

---

(11) **12263**

(97) EP4197528/ 03.04.2024

(96) 23155432.0/ 08.07.2022

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/274](#)

(54) **Perberje, metoda dhe sisteme per shperndarjen e ilacit ne trajte aerosoli**  
19.08.2024

(30) US 202163220362 P 09/07/2021 , US 202163282356 P 23/11/2021

(71) AstraZeneca Pharmaceuticals LP/ 1800 Concord Pike Wilmington, DE 19850/US

(72) JOSHI, Vidya/South San Francisco, 94080 / US, ;ARCHBELL, James/South San Francisco, 94080 / US, ;LACHACZ, Kellisa/South San Francisco, 94080 / US, ;LAMPA, Charina/South San Francisco, 94080 / US, ;MELLO, Lauren/Durham, 27703 / US, ;GUTIERREZ, Gertrude/South San Francisco, 94080 / US, ;LECHUGA-BALLESTEROS, David/South San Francisco, 94080 / US, ;TAN, Penny/South San Francisco, 94080 / US, ;RIEBE, Michael/South San Francisco, 94080 / US,

(74) Raimonda Karapici

NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Nje perberje farmaceutike qe jepet nga nje inhalator me doze te matur, perberja farmaceutike perfshin: nje shtytes i klases farmaceutike (1E) -1, 3, 3, 3-tetrafluoro-1-propen (HFO-1234ze(E) ) qe ka nje pasterti prej te pakten 99, 90%;

nje mori prej nje apo me shume lloje grimcash te agjentit aktiv; dhe nje mori grimcash fosfolipide qe permbajne mikrostruktura te shpuara; ku nje apo me shume prej agjenteve aktive jane zgjedhur nga nje antagonist muskarinik me veprim te gjate (LAMA) , nje  $\beta$ 2-agonist me veprim te gjate (LABA) , nje beta- agonist me veprim te shkurter (SABA) , nje kortikosteroid inhalator (ICS) dhe nje agjent anti-inflamator jokortikosteroid, ku perberja farmaceutike perfshin:

(i) nje mori grimcash budesonide, dhe nje mori grimcash albuterol;

(ii) nje mori grimcash glikopirrolate, dhe nje mori grimcash formoterol; ose

(iii) nje mori grimcash budesonide, dhe nje mori grimcash formoterol.

2. Perberja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku (i) SABA ndodhet ne nje koncentrim te rangut prej 0.04 mg/mL deri ne 2.25 mg/mL, (ii) LABA ndodhet ne nje koncentrim te rangut prej 0.01 mg/mL deri ne 1 mg/mL, (iii) ICS ndodhet ne nje koncentrim te rangut prej 0.1 mg/mL deri ne 20 mg/mL dhe/ose (iv) LAMA ndodhet ne nje koncentrim te rangut prej 0.04 mg/mL deri ne 2.25 mg/mL.

3. Perberja farmaceutike sipas pretendimit 1 ose 2, ku mikrostrukturat e shpuara

- perfshijne 1, 2-Distearoil-sn-glicero-3-fosfokoline (DSPC) dhe klorid kalciumi.
4. Perberja farmaceutike sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 3, grimcat fosfolipide ndodhen ne nje koncentrim te rangut prej 0.1 mg/mL deri ne 10 mg/mL.
  5. Perberja farmaceutike sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat albuterol ne shtytes jane ne nje perqendrim te mjaftueshem per te siguruar nje doze te dhene te glikopirrolatit per aktivizim te inhalatorit me dozë te matur te zgjedhur ndermjet 5 µg dhe 50 µg per veprim, ndermjet 2 µg dhe 25 µg per veprim, dhe ndermjet 6 µg dhe 15 µg per veprim.
  6. Perberja farmaceutike sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat albuterol perfshijne sulfat albuterol, per shembull sulfat albuterol te mikronizuar dhe kristalin.
  7. Perberja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat e formoterolit perfshihen ne perberje ne nje perqendrim te mjaftueshem per te siguruar nje doze te dhene te formoterolit te zgjedhur ndermjet 1 µg dhe 30 µg, ndermjet 0.5 µg dhe 10 µg, ndermjet 2 µg dhe 5 µg, ndermjet 3 µg dhe 0 µg, ndermjet 5 µg dhe 10 µg, dhe ndermjet 3 µg dhe 30 µg per aktivizim te inhalatorit me dozë te matur.
  8. Perberja farmaceutike sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat formoterol perfshijne fumarat formoterol, per shembull fumarat formoterol te mikronizuar dhe kristalin.
  9. Perberja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat budesonide perfshihen ne perberje ne nje perqendrim te mjaftueshem per te siguruar nje doze te dhene budesonide te zgjedhur ndermjet 50 µg dhe 400 µg, ndermjet 20 µg dhe 600 µg, ndermjet 30 µg dhe 100 µg, ndermjet 50 µg dhe 200 µg, dhe ndermjet 150 µg dhe 350 µg per aktivizim te inhalatorit me dozë te matur.
  10. Perberja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat budesonide perfshijne budesonide te mikronizuara.
  11. Perberja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve te mesiperme, ku grimcat fosfolipide perfshihen ne perberje ne nje perqendrim te mjaftueshem per te siguruar nje doze te dhene te grimcave fosfolipide te zgjedhur ndermjet 50 µg dhe 400 µg.
  12. Nje inhalator me doze te matur i perbere nga nje konteiner me nje valvul daljeje qe perfshin nje aktivizues per shperndarjen e nje sasie te matur te nje perberjeje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 1 deri ne 11, ku konteineri permban perberjen farmaceutike.
  13. Inhalatori me doze te matur sipas pretendimit 12, ku valvula e daljes perfshin nje guarnicion te grykes dhe te pakten nje guarnicion te ndenjeses; dhe guarnicioni i grykes ose te pakten nje guarnicion ndenesje eshte i perbere nga material bromobutil
  14. Inhalatori me doze te matur sipas pretendimit 12 ose 13, qe paraqet me pak se 10%, 9%, 8%, 7%, 6% ose 5% peshe te reduktuar te goditjes per aktivizim gjate zbrazjes se konteinerit dhe/ose paraqet me pak se 1.0% , 0, 5%, 0, 4%, 0, 3%, 0, 2% ose 0, 1% humbje peshe ne 25°C/60% RH ne vit.
  15. Inhalatori me doze te matur sipas secilit prej pretendimeve 12 deri ne 14, i cili shfaq nje uniformitet te dozës se dhene (DDU) per formulimin farmaceutik te zgjedhur nga nje DDU prej ±20%, ose me mire, nje DDU prej ±15%, ose me mire, dhe nje DDU prej ±10%, ose me mire, gjate zbrazjes se konteinerit.
  16. Nje perberje farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 1 deri ne 11 per perdorim ne trajtimin e nje semundje apo çrregullimi pulmonar.
  17. Perberja farmaceutike per perdorim sipas pretendimit 16, ku trajtimi perfshin nje metode trajtimi te nje semundjeje ose çrregullimi pulmonar ne nje pacient, metoda perfshin

administrimin e perberjes farmaceutike tek pacienti duke aktivizuar nje inhalator me doze te matur; ku inhalatori me doze te matur permban perberjen farmaceutike.

18. Perberja farmaceutike per perdorim sipas pretendimit 16 ose 17, ku semundja ose rregullimi pulmonar eshte astma ose COPD.

19. Perberja farmaceutike per perdorim sipas secilit prej pretendimeve 16 deri ne 18, ku inhalatori me doze te matur eshte pershkruar sipas seicilit prej pretendimeve 12 deri 15.

---

(11) **12264**

(97) EP3482761/ 24.04.2024

(96) 17830533.0/ 06.07.2017

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/275](#)

(54) **PËRBËRJE QË PËRMBAJNË ACID KROMOGLICIK PËR TRAJTIMIN E DERMATITIT**

19.08.2024

(30) ES 201630928 07/07/2016

(71) Nutra Essential OTC, S.L./ La Granja, 1, Piso 3º  
28108 Alcobendas, Madrid / ES,

(72) PALACIOS PELÁEZ, Ricardo/DIATER LABORATORIOS

Avenida Gregorio Peces Barba 2

Parque Tecnológico de Leganés E-28918 Leganés (Madrid) / ES, ;ALCOVER DÍAZ, Javier/DIATER LABORATORIOS

Avenida Gregorio Peces Barba 2

Parque Tecnológico de Leganés Madrid / ES, ;RODRÍGUEZ GIL, David/DIATER LABORATORIOS

Avenida Gregorio Peces Barba 2

Parque Tecnológico de Leganés Madrid / ES, ;PINEDA DE LA LOSA, Fernando/DIATER LABORATORIOS

Avenida Gregorio Peces Barba 2

Parque Tecnológico de Leganés Madrid / ES, ;TIANA FERRER, Concepción/FARMALIDER S.A.

La Granja 1 E-28108 Alcobendas (Madrid) / ES, ;FERNÁNDEZ LORENZANA, Laura/FARMALIDER S.A.

La Granja 1 E-28108 Alcobendas (Madrid) / ES, ;SÁNCHEZ GARCÍA, José Ángel/FARMALIDER S.A.

La Granja 1 E-28108 Alcobendas (Madrid) / ES, ;VICARIO DE LA TORRE, Marta/FARMALIDER S.A.

La Granja 1 E-28108 Alcobendas (Madrid) / ES,

(74) Ela Panidha

Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Një kombinim i cili përmban: a) një acid kromoglicik ose një kripë ose solvat të tij; b) rrëshirë Croton lechleri; dhe c) Pantenol ku proporcioni ndaj peshës ndërmjet peshës së acidit kromoglicik ose të kripës ose të solvatit të tij, dhe peshës së pantenolit, është 2.5: 2.000 ose më i madh.

2. Kombinimi sipas pretendimit 1, ku acidi kromoglicik është kromoglicat dinatriumi ose një solvat i tij.

3. Kombinimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku proporcioni ndaj peshës

ndërmjet acidit kromoglicik ose kripës ose solvatit të tij, dhe pantenolit, është 4.5: 2.000 ose më i madh.

4. Kombinimi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, duke përfshirë gjithashtu d) xhel aloe vera dhe/ose vaj trëndafili të egër.

5. Një përbërje farmaceutike e cila përmban: a) një kombinim ashtu siç përcaktohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 4; dhe b) një mjet farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 5, ku kombinimi përmban ndërmjet 2.5% dhe 10% ndaj peshës së acidit kromoglicik në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.

7. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 6, ku kombinimi përmban ndërmjet 4.5% dhe 5.5% ndaj peshës së acidit kromoglicik në raport me peshën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike.

8. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 7, duke përfshirë gjithashtu të paktën një përbërës aktiv i cili është përzgjedhur nga kortikosteroidet, antihistaminat, agjentët antialergjik, dhe agjentët antibakterial.

9. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku përbërja farmaceutike është një emulsion i tipit vaj në ujë.

10. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 9, ku përbërja farmaceutike është një krem, locion, ose qumësht.

11. Kombinimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose përbërja sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 10 për tu përdorur si një medikament.

12. Kombinimi ose përbërja për tu përdorur sipas pretendimit 11, për tu përdorur në trajtimin ose profilaksinë e dermatitit atopik.

13. Kombinimi ose përbërja për tu përdorur sipas pretendimit 11 për tu përdorur në trajtimin ose profilaksinë e kruajtjes dhe/ose të inflamacionit të shoqëruar me dermatitin atopik.

14. Përdorimi jo-terapeutik i kombinimit sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose përbërja sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 10 për të trajtuar efektet kozmetike që rrjedhin nga dermatiti atopik.

---

(11) **12250**

(97) EP3765439/ 01.05.2024

(96) 19711350.9/ 15.03.2019

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/276](#)

(54) **POLIMORFE TË REJA TË KRIPËS SË KALCIUMIT SI AGJENTË ANTI-INFLAMATORË, IMUNOMODULUES DHE ANTI-PROLIFERUES**

13.08.2024

(30) EP 18162244 16/03/2018

(71) Immunic AG/Lochhamer Schlag 21, 82166 Gräfelfing DE

(72) Daniel VITT/Obere Bahnhofstrasse 7A

82110 Germering / DE, ;Andreas MÜHLER/Krüner Strasse 37

81373 München / DE, ;Manfred GRÖPPEL/Nägelsbachstr. 29a

91052 Erlangen / DE, ;Hella KOHLHOF/Stöhrstrasse 11

81477 München / DE,

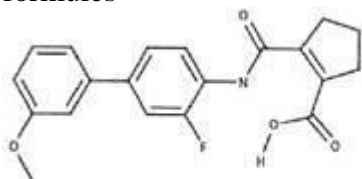
(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një polimorf kristalor i bardhë A i hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas

formulës

I



formula I

me një raport molar të përbërjes së sipërpërmendur sipas formulës I ndaj kalciumit  $2 \pm 0.3$ ,

i cili është **i karakterizuar nganjë** model i difraksionit të pluhurit me rreze X që ka maja karakteristike të shprehura në gradë 2theta në  $\pm 0.2$  të vlerave 2theta =  $5.91^\circ$ ,  $9.64^\circ$ ,  $16.78^\circ$ ,  $17.81^\circ$ ,  $19.81^\circ$ ,  $25.41^\circ$ .

2. Një polimorf kristalor i bardhë A i hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I sipas pretendimit 1, ku majat karakteristike të cilat kanë gradë 2theta në  $\pm 0.2$  të vlerave të treguara më poshtë:

Tabela 1: Lista e majave të polimorfit A të kripës Ca të vidofludimusit

Këndi 2theta °	vlera d Angstrom	Intensiteti
5.91	14.95	vs
6.83	12.93	vw
9.64	9.17	w
11.33	7.80	w
11.82	7.48	w
12.98	6.81	vw
13.70	6.46	vw
14.27	6.20	vw
15.04	5.89	w
15.44	5.73	vw
16.78	5.28	s
17.81	4.98	m
18.25	4.86	w
18.58	4.77	vw
19.39	4.57	w
19.81	4.48	w
20.53	4.32	vw
21.26	4.18	vw

22.63	3.93	vw
23.16	3.84	vw
23.96	3.71	w
24.73	3.60	vw
25.41	3.50	s
26.12	3.41	w
26.44	3.37	w
27.25	3.27	w
27.55	3.24	w
28.45	3.13	w
28.91	3.09	vw
29.29	3.05	w
29.89	2.99	w
30.77	2.90	w
31.22	2.86	vw
31.60	2.83	w
32.13	2.78	w
33.25	2.69	vw
33.98	2.64	w
34.48	2.60	w
35.12	2.55	vw

siç tregohen në Figurën 1.

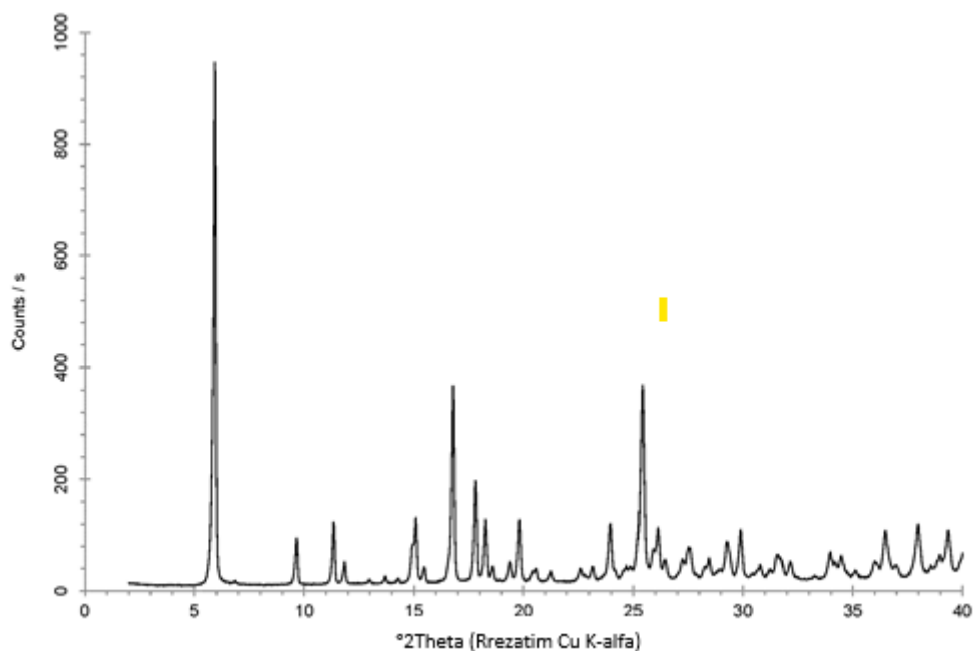


Figura 1: PXRÐ e polimorfit A të hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I.

3. Një polimorf kristalor i bardhë A i hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I sipas pretendimit 1 ose 2 i cili është **i karakterizuar nga** një spektër absorbimi FT Raman që ka majat karakteristike të mëposhtme të shprehura në  $\text{cm}^{-1}$  1664, 1624, 1617, 1532, 1449, 1338 siç tregohen në Figurën 2.

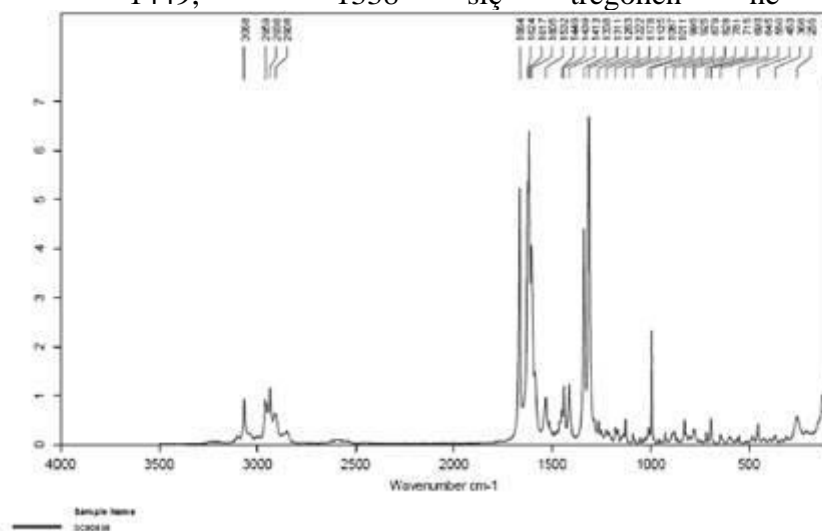


Figura 2: Spektri Raman i polimorfit A të hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I

4. Një polimorf kristalor i bardhë A i hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 i cili është **i karakterizuar nga** një spektër absorbimi që ka maja karakteristike të shprehura në  $\text{cm}^{-1}$  1980, 1659, 1584, 1335, 1145, siç tregohet në Figurat 3a dhe 3b.

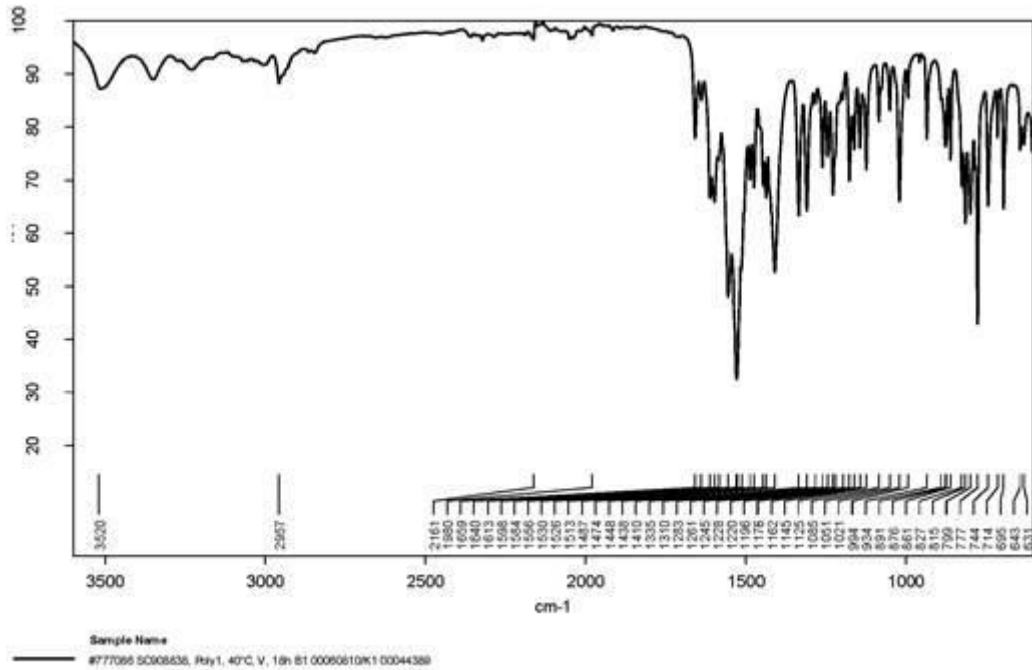


Figura 3a: Spektri IR i polimorfrit A të hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I, zona e plotë

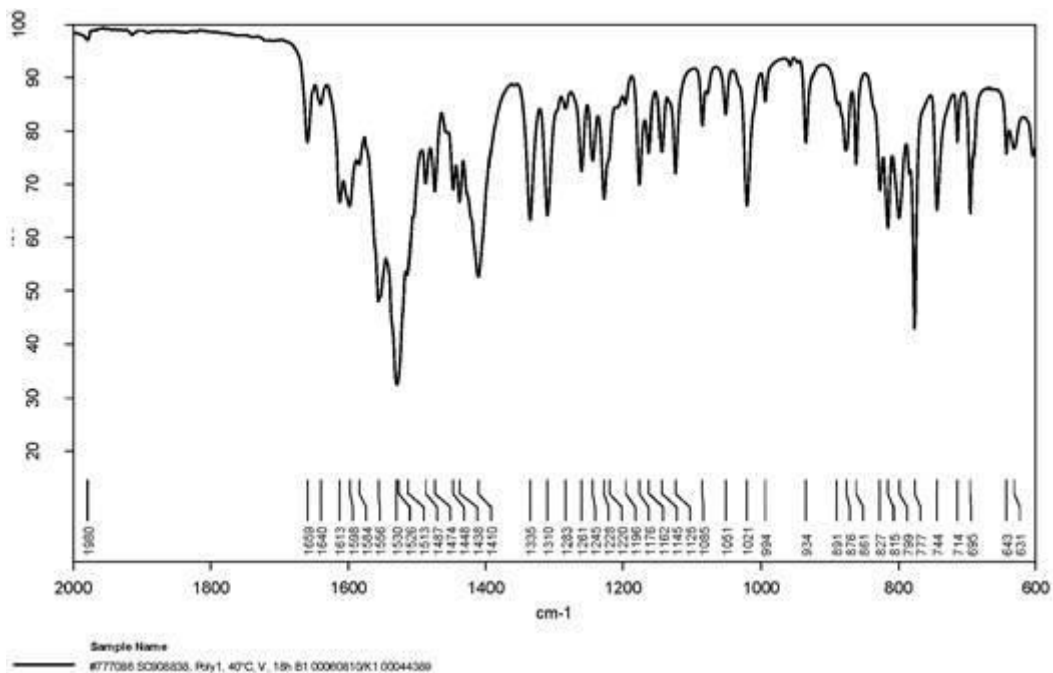


Figura 3b: Spektri IR i polimorfrit A të hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I, zona e gjurmëve

5. Një polimorf kristalor i bardhë A i hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 i cili është **i karakterizuar nga** një spektër  $^1\text{H-NMR}$  në DMSO që ka maja karakteristike të shprehura në ppm, 15.2, 8.3, 7.6, 7.5, 7.4, 7.2, 6.8, 3.8, 2.7, 1.6 siç tregohen në Figurën 4.





tretës dhe/ose një hidrat të tij, në mënyrë të preferuar një polimorf kristalor të kripës Ca të vidofludimusit ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij,

- larjen e kripës Ca të vidofludimusit ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij me një tretës organik aprotik në mënyrë të preferuar të zgjedhur nga grupi që përfshin DMF, DMSO, NMP, THF, aceton, dioksan, 2-Metil-THF ose metanol/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1: 3), në mënyrë të preferuar aceton, dhe

- turbullimin e Ca vidofludimusit të izoluar ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij të përfutuar në një tretës alkoolik dhe shtimin e ujit te turbullira.

12. Një proces për prodhimin e një polimorfi kristalor të bardhë A të hidratit të kripës Ca të një përbërje sipas formulës I siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 6 sipas pretendimit 11, ku procesi përfshin hapat e

a) shtimin te një përzierje e hidrosidit të kalciumit dhe acidi të lirë të një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij një tretës organik dhe ujë

b) përzierjen e pezullisë së përfutuar në hapin a) derisa një tretësirë është përfutuar, ku pezullia është në mënyrë të preferuar e nxehur deri në 25 - 30°C

c) të paktën pjesërisht avullimin e tretësit organik të sipërpërmendur dhe ujit për të përfutuar një pezulli të kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij

d) shtimin e një tretësi organik aprotik, plotësisht të përzierë me ujë te pezullia e sipërpërmendur e kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij të përfutuar në hapin c)

e) përzierjen e pezullisë së përfutuar në hapin d), ku pezullia është në mënyrë të preferuar e nxehur deri në 15 - 25°C

f) rikuperimin e kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij nga përzierja e përfutuar në hapin e), dhe

g) larjen e kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij të përfutuar në hapin f) me tretësin organik aprotik të përmendur në hapin d)

h) turbullimin e kripës së izoluar të kalciumit një përbërje sipas formulës I ose një tretës dhe/ose një hidrat të tij të përfutuar në hapin g) në një tretës alkoolik në 15 - 80°C

i) shtimin e e ujit te turbullira e përfutuar në hapin h) në 15 - 85°C

j) rikuperimin e polimorfit kristalor A të hidratit të kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I nga përzierja e përfutuar në hapin i), dhe

k) larjen e polimorfit kristalor A të hidratit të kripës së kalciumit të një përbërje sipas formulës I të përfutuar në hapin j) me tretësin organik aprotik të përmendur në hapin d).

13. Një proces për prodhimin e një polimorfi kristalor sipas pretendimit 12 ku pas hapit g) dhe hapit k) një hap i tharjes është shtuar, dhe opsionalisht më pas një hap i bluarjes dhe opsionalisht më pas një hap i rikristalizimit është shtuar.

14. Një proces për prodhimin e një polimorfi kristalor sipas ndonjërit prej pretendimeve 12 deri në 13 ku pas hapit b) dhe përpara hapit c) tretësira është filtruar dhe pastaj filtri është larë me tretësin organik të sipërpërmendur.

(11) **12252**

(97) EP3702316/ 03.04.2024

(96) 20157784.8/ 17.02.2020

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/277](#)

(54) **FADROMË ME PIRUN ME KABINË TË PËRMIRËSUAR**

13.08.2024

(30) IT 201900002935 28/02/2019

(71) Manitou Italia S.r.l./Via Cristoforo Colombo 2, Localita' Cavazzona, 41013 Castelfranco Emilia (Modena) IT

(72) Marco IOTTI/VIA BEDESCHI 39

42123 REGGIO EMILIA / 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 fadromë me pirun që ka një kabinë (1) të pajisur me një çati (10) të përcaktuar nga një mbulesë mbrojtëse transparente ose gjysmë transparente (11) e cila përbëhet nga një ose më shumë materiale të projektuara për të përballuar rënien e materialit të rrezikshëm për sigurinë e një operatori në bord të kabinës (1), mbulesa e përmendur duke përfshirë një sërë shtresash nga të cilat një shtresë prej xhami dhe të paktën një shtresë prej materiali polimer; ku mbulesa (11) përbëhet nga një varg shtresash xhami dhe polimerike të alternuara nga njëra-tjetra; ku mbulesa (11) përfshin dy shtresa xhami të cilat përcaktojnë një sipërfaqe më të jashtme dhe një sipërfaqe më të brendshme të mbulesës, midis së cilës ka të paktën një shtresë të brendshme të bërë nga materiali polimer; ku mbulesa është e pajisur me një mori shtresash të brendshme, të bëra nga polikarbonat dhe poliuretani; ku tre shtresa të brendshme të bëra nga poliuretani dhe dy prej polikarbonat të alternuara me njëra-tjetrën përfshihen midis shtresave të xhamit; karakterizuar në atë që secila shtresë xhami ka një trashësi midis dy dhe katër milimetra, secila shtresë e polikarbonatit ka një trashësi midis dymbëdhjetë dhe tetëmbëdhjetë milimetra dhe secila shtresë e bërë nga poliuretani ka një trashësi midis 0, 5 milimetra dhe një milimetër.

2. Fadromë me pirun sipas pretendimit 1, ku mbulesa mbrojtëse (11) shtrihet përpara duke formuar gjithashtu xhamin e përparmë (12).

3. Fadromë me pirun sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku materiali polimer është polikarbonat.

4. Fadromë me pirun sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku një ngjitës është i vendosur ndërmjet shtresës së qelqit dhe shtresës polimerike.

5. Fadromë me pirun sipas pretendimit 1, ku mbulesa përbëhet nga shtresat vijuese: një shtresë xhami 3 mm, një shtresë poliuretani 0, 76 mm, një shtresë polikarbonate 15 mm, një shtresë poliuretani 0, 76 mm, një shtresë polikarbonate 15 mm, një shtresë 0, 76 mm shtresë poliuretani dhe një shtresë xhami 3 mm.

6. Fadromë me pirun sipas pretendimit 1, ku mbulesa mbrojtëse (11) është projektuar për t'i bërë ballë një goditjeje të një objekti që ka një energji kinetike më të madhe se 11000 xhaul.

7. Fadromë me pirun sipas pretendimit të mësipërm, ku energjia kinetike e përmendur është në thelb e barabartë me 11600 Xhaul.

8. Fadromë me pirun sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku mbulesa (11) është projektuar për të përballuar një goditje të një objekti me peshë të paktën 230 kg që bie nga një lartësi prej të paktën 4 metrash.

9. Fadromë me pirun sipas pretendimit të mëparshëm, ku objekti i përmendur peshon thelbësisht 238 kg dhe lartësia e rënies është thelbësisht 5 metra.

---

(11) **12256**

(97) EP3150200/ 10.04.2024

(96) 16195805.3/ 01.10.2010

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/279](#)

(54) **METODË PËR TË PËRGATITUR NJË TABLETË QË PËRMBAN NJË FRENUES SGLT-2 DHE METFORMIN**

13.08.2024

(30) EP 09172081 02/10/2009

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH/ Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein DE

(72) SCHNEIDER, Peter/Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents

Binger Strasse 173 55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE, ;EISENREICH, Wolfram/Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents

Binger Strasse 173 55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE, ;PEARNOB, Nantharat/Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents

Binger Strasse 173 55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE,

(74) Ela Panidha

Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë

(57) 1. Një metodë për prodhimin e një tablete me një shtresë që përmban një përbërje farmaceutike e cila përfshin tabletimin e një ose më shumë përzierjeve përfundimtare në formën e kokrrizave, ku përbërja farmaceutike përmban një frenues SGLT-2, një ilaç shoqërues, dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikë, ku ilaçi shoqërues është hidroklorur metformine, dhe ku frenuesi SGLT-2 është 1-kloro-4-(β-D-glukopiranos-1-il)-2-[4-((S)-tetrahydrofuran-3-iloksi)-benzil]-benzen, ku sasia e frenuesit SGLT2 është nga 1 deri në 25 mg, dhe ku përqendrimi i njësish së dozimit të hidroklorurit të metforminës varion nga 100 deri në 2000 mg, ku kokrrizat janë përgatitur sipas një procesi kokrrizimi i cili përmban i.) kombinimin (p.sh. shkrirjen ose shpërndarjen) e një bashkuesi dhe të frenuesit SGLT-2 në një tretës ose përzierje tretësish të tillë si ujë i purifikuar në temperaturë ambiente për të prodhuar një lëng kokrrizimi; ii.) përzierjen e HCl metforminës dhe të një mbushësi në një përzierës të përshtatshëm (p.sh. kokrrizues me shtrat të lëngshëm) për të prodhuar një parapërzierje, ku frenuesi SGLT-2 është shpërndarë në lëngun kokrrizues dhe mungon në para-përzierje; iii.) spërkatjen e lëngut të kokrrizimit në para-përzierje dhe kokrrizimin e përzierjes për shembull në një kokrrizues me shtrat të lëngshëm, preferueshëm në kushte thatësire; iv.) tharjen e kokrrizave, p.sh. në një temperaturë të ajrit në hyrje prej afërsisht 70° C derisa të arrihet humbja e dëshiruar në vlerën e tharjes në intervalin 1-3 %, për shembull 0.8-2 %; v.) ndarjen e kokrrizave të thata për shembull duke i situar nëpërmjet një rrjete me një madhësi vrimash që variojnë nga 0.5 deri në 1.0 mm; vi.) përzierjen e kokrrizave të situara dhe preferueshëm të agjentit rrëshqitës të situar në një përzierës të përshtatshëm; vii.) preferueshëm shtimin e lubrifikantit të situar në kokrriza për përzierjen përfundimtare për shembull në përzierësin me rënie të lirë.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku frenuesi SGLT-2 është i pranishëm në një përqendrim dozimi prej 5 mg ose 12.5 mg.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku hidrokloruri i metforminës është i pranishëm në një përqendrim dozimi prej 500 mg, 850 mg ose 1000 mg.

4. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku eksipientët përmbajnë një ose më shumë mbushësa duke përfshirë celulozë mikrokristalorë (MCC), D-manitol, niseshte misri dhe niseshte të paraxhelatinuar; një përzierës që përfshin kopovidon; një lubrifikant që përfshin stearat magnezi ose fumarat stearil natriumi; dhe një agjent rrëshqitës që përmban silicë koloidale anhidër.

5. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 përmban kopovidon si bashkues.

6. Metoda sipas pretendimit 5, për më tej përmban një ose më shumë nga sa vijon: mbushësin niseshte misri, lubrifikantin stearat magnezi ose fumarat stearil natriumi dhe agjentin rrëshqitës silicë koloidale anhidër, ose mbushësin celulozë mikrokristalorë, lubrifikantin stearat magnezi ose fumarat stearin natriumi dhe agjentin rrëshqitës silicë koloidale anhidër, ose mbushësin celulozë mikrokristalorë, lubrifikantin fumarat stearil natriumi dhe agjentin rrëshqitës silicë koloidale anhidër.

7. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6 ku tableta përmban një veshje filmi.

8. Metoda sipas pretendimit 7, ku veshja e filmit përmban një agjent të veshjes me film, të tillë si p.sh. hipromelozë; një plastifikues, të tillë si p.sh. një glikol propileni ose glikol polietileni; opsionalisht një agjent rrëshqitës, të tillë si p.sh. talk, dhe opsionalisht një ose më shumë pigmente, të tilla si dioksid titani, oksid hekuri të kuq dhe/ose oksid hekuri të verdhë dhe/ose oksid hekuri të zi dhe përzierjen e tyre.

9. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, në të cilën mund të aplikohet një ose më shumë nga sa vijon: - përqindja e hidroklorurit të metforminës është absolutisht 84 % ndaj peshës së bërthamës totale të tabletës, - përqindja e frenuesit SGLT-2 është afërsisht 0.1 % - 2.5 % ndaj peshës së bërthamës totale të tabletës, - fuqia e tabletës ndaj thërrmimit është më e madhe ose e barabartë me 100 N, - brishtësia e tabletës është më e vogël ose e barabartë me 0.5 %, - pesha e bërthamës së tabletës varion nga 550 deri në afërsisht 11800 mg, dhe - koha e shpërbërjes së tabletës është më e vogël se ose e barabartë me 15 min.

10. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku tableta me një shtresë është një formë dozimi me çlirim të menjëhershëm, e karakterizuar në atë që në një test shpërbërjeje pas 45 minutash të paktën 75 % ndaj peshës së secilit prej frenuesit SGLT-2 dhe ilaçit shoqërues shpërbëhet.

11. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme e karakterizuar në atë që tableta me një shtresë përmban ose është e përbërë nga frenuesi SGLT-2 sipas pretendimit 1 në një sasi prej 1, 1.25, 2.5, 5, 10 ose 12.5 mg, hidroklorur metformine në një sasi prej 500 mg, 850 mg ose 1000 mg, dhe një ose më shumë mbushësa (p.sh. niseshte misri), një ose më shumë bashkues (p.sh. kopovidon), një ose më shumë agjentë rrëshqitës (p.sh. silicë anhidër koloidale) dhe një ose më shumë lubrifikantë (p.sh. stearat magnezi), si dhe, opsionalisht, një veshje filmi që për shembull përmban një ose më shumë agjentë të veshjes me film (p.sh. hipromelozë, një ose më shumë plastifikues (p.sh. glikol propileni, glikol polietileni ose citrat trietili), një ose më shumë pigmente (p.sh. dioksid titani, oksid hekuri të kuq/të verdhë/të zi ose përzierje të tyre) dhe/ose një ose më shumë agjentë rrëshqitës (p.sh. talk).

12. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku frenuesi SGLT2 ka një shpërndarje të madhësisë së grimcave  $X_{90} \approx 100 \mu\text{m}$ , preferueshëm  $X_{90} \leq 75 \mu\text{m}$ , preferueshëm  $X_{90} \geq 10 \mu\text{m}$ , preferueshëm  $10 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 100 \mu\text{m}$ , për shembull  $20 \mu\text{m} \leq X_{90} \leq 50 \mu\text{m}$ , ku shpërndarja e madhësisë së grimcave është në vëllim dhe përcaktohet nëpërmjet një metode të difraksionit me lazer.

13. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku të paktën 50% ndaj peshës, preferueshëm të paktën 80% ndaj peshës, akoma më preferueshëm të paktën 90% ndaj peshës, të frenuesit SGLT2 është në formën e formës së tij kristalore të karak-terizuar nga një model difraksioni i rrezeve X në pudër që përmban pikat maksimale në 18.84, 20.36 dhe 25.21 gradë  $2\Theta$  ( $\pm 0.1$  gradë  $2\Theta$ ), ku modeli i difraksionit të rrezeve X në pudër (DRRXP) bëhet duke përdorur rrezatimin  $\text{CuK}\alpha 1$ .

14. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku përbërja farmaceutike përmban një ose më shumë prej sasive vijuese (% ndaj peshës së masës së përgjithshme të tabletës së veshur): 0.1-2.11 % frenuesi SGLT-2, 47-88 % HCL metforminë, 3.9-8.3 % bashkuesi (p.sh. kopovidon), 2.3-8.0 % mbushësi 1 (p.sh. niseshte misri), 0-4.4 % mbushësi 2 (p.sh. niseshte e paraxhelatinuar), 0-33 % mbushësi 3 (p.sh. D-manitol) 0.7-1.5 % lubrikuesi (p.sh. stearat magnezi) 0.05-0.5 % agjenti rrëshqitës (silicë koloidale anhidër), 0.00-3.0 % shpërbërësi (p.sh. krosprovidoni ose natrium kros-karmeloze)

---

(11) **12265**

(97) EP3952872/ 13.03.2024

(96) 20719737.7/ 09.04.2020

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/281](#)

(54) **DERIVATET E KARBAMOIL CIKLOHEKSAN PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË SPEKTRIT TË AUTIZMIT**

19.08.2024

(30) HU 1900121 10/04/2019

(71) Richter Gedeon Nyrt./ Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest / HU,

(72) Viktor ROMÁN/Szent István út 3.

2030 Érd / HU, ;Nika ADHAM-PARANGI/c/o Richter Gedeon Nyrt. Gyömrői út 19-21

1103 Budapest / HU, ;Willie ROGER EARLEY/c/o Richter Gedeon Nyrt. Gyömrői út 19-21

1103 Budapest / HU, ;Paul PO-JEN YEUNG/c/o Richter Gedeon Nyrt. Gyömrői út 19-21

1103 Budapest / HU,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një substancë, e cila është trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-N', N'-dimetilurea dhe/ose analogu i saj i ngushtë transN-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-morfoline-4 karboksamid dhe/ose derivatet e saj e deuteruara dhe/ose kriperat e tyre farmaceutikisht të pranueshme, për përdorim në trajtimin e një simptome kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit, ku simptomat kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit janë deficitet socio-komunikuese ose sjelljet e kufizuara dhe të përsëritura; ose për përdorim në trajtimin e irritimit të lidhur me çrregullime të spektrit të autizmit; ose për përdorim në trajtimin e deficitit të vëmendjes dhe hiperaktivitetit të lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

2. Substanca për përdorim sipas pretendimit 1, ku simptomat kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit janë deficitet socio-komunikuese.

3. Substanca për përdorim sipas pretendimit 1, ku simptomat kryesore të çrregullimit të

spektrit të autizmit janë sjelljet e kufizuara dhe të përsëritura.

4. Substanca për përdorim sipas pretendimit 1, ku gjendja që duhet trajtuar është irritimi i lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

5. Substanca për përdorim sipas pretendimit 1, ku gjendja që duhet trajtuar është deficit i vëmendjes dhe hiperaktiviteti i lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

6. Substanca për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 1 deri në 5, ku trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-N', N'-dimetilurea është në formën e trans -N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-N', N'-hidroklorur dimetilure.

7. Substanca për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 1 deri në 5, ku trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-morfoline-4 karboksamid është përdorur.

8. Substanca për përdorim sipas pretendimit 7, ku trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-morfoline-4 karboksamid është në formën e trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-morfoline-4 hidroklorur karboksamidi.

9. Substanca për përdorim sipas pretendimit 1, ku çrregullimi i spektrit të autizmit është sindroma Asperger, autizmi atipik ose çrregullimi disintegrativ i fëmijërisë.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin transN-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil] cikloheksil]-N', N'-dimetilurea dhe/ose analogu i tij i afërt trans-N-[4-[2-[4-(2, 3-diklorofenil) piperazine-1-il]etil]cikloheksil]-morfoline-4 karboksamid dhe/ose derivatet e tij të deuteruara dhe/ose kripërat e tyre farmaceutikisht të pranueshme dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorimin e tij në trajtim të një ose më shumë simptomave kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit, ku simptoma kryesore e çrregullimit të spektrit të autizmit janë deficitet socio-komunikuese ose sjelljet e kufizuara dhe të përsëritura; ose për përdorim në trajtimin e irritimit të lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit, ose për përdorim në trajtimin e deficitit të vëmendjes dhe hiperaktivitetit të lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

11. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e tij sipas pretendimit 10, ku simptomat kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit janë deficitet socio-komunikuese.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e tij sipas pretendimit 10, ku simptomat kryesore të çrregullimit të spektrit të autizmit janë sjellje të kufizuara dhe të përsëritura.

13. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e tij sipas pretendimit 10, ku gjendja për t'u trajtuar është irritimi i lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

14. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e tij sipas pretendimit 10, ku gjendja për t'u trajtuar është deficit i vëmendjes dhe hiperaktiviteti i lidhur me çrregullimin e spektrit të autizmit.

15. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e saj sipas pretendimit 10, ku çrregullimi i spektrit të autizmit është sindroma Asperger, autizmi atipik ose çrregullimi disintegrativ i fëmijërisë.

---

(11) **12266**

(97) EP3394259/ 28.02.2024

(96) 16823350.0/ 19.12.2016

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/282](#)

(54) **KOMPOZIMET DHE METODAT PËR ZVOGËLIMIN E SHPREHJES SË TAU**

19.08.2024

(30) US 201562270165 P 21/12/2015

(71) Novartis AG/ Lichtstrasse 35

4056 Basel / CH,

(72) POLYDORO OFENGEIM, Manuela/Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.

250 Massachusetts Ave. Cambridge, MA 02139 / US, ;WEILER, Jan/Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.

250 Massachusetts Ave. Cambridge, MA 02139 / US,

(74) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një oligonukleotid që përfshin një sekuencë nukleobaze që ka të paktën 90% identitet sekuence me: GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NR: 208 ose SEQ ID NR: 285) ku C në çdonjërin nga sekuencat e nukleobazës është ose citozine ose 5-metilcitozine, dhe ku të paktën një nukleotid I oligonukleotidit ka një modifikim-2'.

2. Oligonukleotidi i pretendimit 1, ku oligonukleotidi përfshin një sekuencë nukleobaze që ka të paktën 95% identitet sekuence me: GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NR: 208 ose SEQ ID NR: 285)

3. Oligonukleotidi i pretendimit 2, ku oligonukleotidi përfshin një sekuencë nukleobaze të: GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NR: 208 ose SEQ ID NR: 285) .

4. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku lidhja ndërnukleozide e oligonukleotidit është ose lidhje fosfodiester ose fosforotioate.

5. Oligonukleotidi i pretendimit 4, ku lidhja ndërnukleozide e oligonukleotidit është lidhje fosforotioate.

6. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 4-5, ku oligonukleotidi përfshin të paktën pesë 2'-deoksinukleozide të njëpasnjëshme, në mënyrë të preferuar të paktën shtatë 2'-deoksinukleozide të njëpasnjëshme, në mënyrë më të preferuar dhjetë 2'-deoksinukleozide të njëpasnjëshme.

7. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 5-6, ku oligonukleotidi zvogëlon shprehjen tau mRNA ose shprehjen e proteinës duke aktivizuar ARNazën H.

8. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-7, ku çdo C në çdonjëren nga sekuencat e nukleobazës është 5-metilcitozine.

9. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-8, ku modifikimi-2' është zgjedhur nga grupi i përbërë nga 2'-fluoro, 2'-deoksi-2'-fluoro, 2'-O-metil, 2'-O- metoksietil (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropil (2'-O-AP), 2'-O-dimetilaminoetil (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetilaminopropil (2'- O-DMAP), 2'-O-dimetilaminoetiloksietil (2'-O-DMAEOE) dhe 2'-O-N-metilacetamido (2'-O-NMA) .

10. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-9, ku modifikimi-2' është 2'-O-metoksietil (2'-O-MOE) .

11. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-10, ku oligonukleotidi është i aftë të zvogëlojë tau mRNA ose nivelin e shprehjes së proteinës me të paktën 30% in vitro, ose me të paktën 30% in vivo.

12. Një oligonukleotid që përfshin një sekuencë nukleobaze të zgjedhur nga grupi i përbërë nga G\*G\*T\*T\*G\*ACATCGTCTGC\*C\*T\*G\*T\* (SEQ ID NR: 208) dhe G\*G\*T\*T\*G\*AmCATmCGTmCTGmC\*mC\*T\*G\*T\* (SEQ ID NR: 285) ku nukleotidet me \* kanë një modifikim 2'-O-MOE; nukleotidet pa \* janë 2'-deoksinukleozide; mC qëndrojnë për 5'-metilcitozine dhe lidhjet ndërnukleozide janë fosforotioate.

13. Një kompozim që përfshin oligonukleotidin e çdonjërit prej pretendimeve 1-12 dhe



një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Oligonukleotidi i çdonjërit prej pretendimeve 1-12 ose kompozimi sipas pretendimit 13 për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje të lidhur me tau në një subjekt që ka nevojë për të.

15. Oligonukleotidi për përdorim sipas pretendimit 14 ku sëmundja e lidhur me tau është zgjedhur nga grupi i sëmundjes Alzheimer (AD) , kompleksit sklerozë laterale amiotrofike/parkinsonizëm-demencë (ALS-PDC) , demencë me me kokrra argjirofile (AGD) , angiopati amiloide e tipit Britanik, angiopatia cerebrale amiloidale, encefalopatia kronike traumatike (CTE) , degjenerimi kortikobazal (CBD) , sëmundja e Creutzfeldt-Jakob (CJD) , demenca pugilistica, ngatërresat difuze neurofibrilare me kalcifikim, sindroma e Down-it, Sindroma Dravet-it, epilepsia, demenca frontotemporale (FTD) , demenca frontotemporale me parkinsonizëm të lidhur me kromozomin 17 (FTDP-17) , degjenerimi lobar frontotemporal, ganglioglioma, gangliocitoma, sëmundja Gerstmann-Straussler-Scheinker, sëmundja Hallervorden-Spatz, sëmundja e Huntington-it, mioziti trupor i përfshirë, encefalopatia kryesuese, sëmundja Lytico-Bodig, meningioangiomatoza, atrofia e sistemit të shumëfishtë, distrofia miotonike, distrofia miotonike, sëmundja Niemann-Pick e tipit C (NP-C) , sëmundja e neuroneve motorike jo-Guamanian me ngatërime neurofibrilare, sëmundja e Pick (PiD) , parkinsonizmi postencefalitik, angiopatia amiloide cerebrale e proteinës prion, gliozja subkortikale progresive, paraliza supranukleare progresive (PSP) , panencefaliti sklerozant subakut, demenca vetëm me ngatërresë, demenca mbizotëruese me ngatërresë demenca multi infarkt, goditja ishemiike ose skleroza tuberoze.

---

(11) **12279**

(97) EP4056176/ 24.04.2024

(96) 22171033.8/ 22.04.2019

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/283](#)

(54) **Metodat e zvogëlimit të rrezikut të ngjarjeve kardiovaskulare në një subjekt**  
23.08.2024

(30) US 201862735670 P 24/09/2018 , US 201862735680 P 24/09/2018 , US 201862758387 P 09/11/2018 , US 201962813888 P 05/03/2019 , US 201962818514 P 14/03/2019

(71) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited/ 88 Harcourt Street Dublin D02 DK18 Dublin2 / IE,

(72) SONI, Paresh/Mystic, 06355 / US,

(74) Gazmir Isakaj

Mihal Grameno; Nd. .;Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; Tiranë

(57) 1. Një kompozim për përdorim në një metodë të zvogëlimit të rrezikut të një ose më shumë prej: infarkt miokardial, apopleksisë, vdekjes kardiovaskulare, anginës të paqëndrueshme, procedurave të rivaskularizimit koronar dhe/ose shtrimet në spital për anginë të paqëndrueshme në një subjekt me terapi të qëndrueshme me statina dhe me një sëmundje kardiovaskulare të vendosur, metoda që përfshin administrimin tek subjekti të kompozimit që përmban icosapent etil në ditë, ku subjekti monitorohet për simptoma të fibrilacionit atrial dhe/ose rrahjeve atriale të zemrës.

2. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi përfshin rreth 4g icosapent etil.

3. Një kompozim për përdorim në një metodë të zvogëlimit të rrezikut të një ose më

shumë prej: infarktit miokardial, apopleksisë, vdekjes kardiovaskulare, anginës të paqëndrueshme, procedurave të rivaskularizimit koronar dhe/ose shtrimet në spital për anginë të paqëndrueshme në një subjekt me terapi të qëndrueshme me statina dhe me një sëmundje kardiovaskulare të vendosur, metoda që përfshin: (a) vlerësimin nëse subjekti ka ose ka pasur më parë simptoma të fibrilacionit atrial dhe/ose rrahjeve atriale të zemrës; dhe (b) administrimin tek subjekti të kompozimit që përfshin rreth 4 g icosapent etil në ditë.

4. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku terapia me statin është terapi me statin e intensitetit të lartë, mesëm ose të ulët.

5. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku terapia me statin e intensitetit të ulët përfshin 5 mg/ditë deri në 10 mg/ditë të simvastatin

6. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku terapia me statin e intensitetit të mesëm përfshin 5 mg/ditë deri në 10 mg/ditë të rosuvastatin, 10 mg/ditë deri në 20 mg/ditë të atorvastatin, 20 mg/ditë deri në 40 mg/ditë të simvastatin, ose 10 mg/ditë deri në 20 mg/ditë të simvastatin plus 5 mg/ditë deri në 10 mg/ditë të ezetimibe.

7. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku terapia me statin e intensitetit të lartë përfshin 20 mg/ditë deri në 40 mg/ditë rosuvastatin, 40 mg/ditë deri në 80 mg/ditë të atorvastatin, 80 mg/ditë të simvastatin, ose 40 mg/ditë deri në rreth 80 mg/ditë të simvastatin plus 5 mg/ditë deri në 10 mg/ditë të ezetimibe.

---

(11) **12271**

(97) EP3335707/ 17.04.2024

(96) 17206132.7/ 29.11.2010

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/284](#)

(54) **KOMBINIMET E NJË AGONISTI RECEPTORI MUSKARINIK DHE NJË ANGONISTI ADRENORECEPTORI BETA-2**

21.08.2024

(30) GB 0921075 01/12/2009

(71) Glaxo Group Limited/ GSK Medicines Research Centre Gunnels Wood Road Stevenage SG1 2NY / GB,

(72) BAKER, Darrell/GlaxoSmithKline

Ironbridge Road Uxbridge, Middlesex UB11 1BS / GB, ;BRUCE, Mark/GlaxoSmithKline

Gunnels Wood Road Stevenage, Hertfordshire SG1 2NY / GB, ;CRATER, Glenn/GlaxoSmithKline

P.O. Box 13398

Five Moore Drive Research Triangle Park, NC North Carolina

27709-3398 / US, ;NOGA, Brian/c/o GlaxoSmithKline

P.O. Box 13398

Five Moore Drive Research Triangle Park, NC North Carolina

27709-3398 / US, ;THOMAS, Marian/GlaxoSmithKline

Park Road Ware, Hertfordshire SG12 0DJ / GB, ;WIRE, Patrick/GlaxoSmithKline

P.O. Box 13398

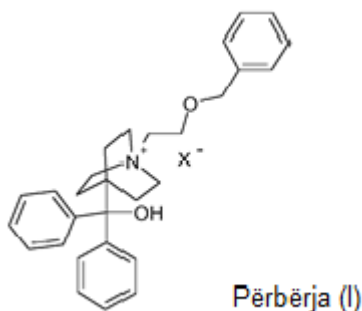
Five Moore Drive Research Triangle Park, NC 27709-3398 / US,

(74) Gazmir Isakaj

Mihal Grameno; Nd. .;Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; Tiranë

(57) 1. Një produkt kombinimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e sëmundjes kronike obstruktive pulmonare (COPD) dhe/ose astmës, ku produkti është në një formë

të përshtatshme për administrim me inhalim dhe përmban  
a) një përbërje të formulës:



ku

X- është një anion farmaceutikisht i pranueshëm; dhe

2. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 1 ku për Përbërjen (I) anioni farmaceutikisht i pranueshëm është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej klorur bromur, jodur, hidroksid, sulfat, nitrat, fosfat, acetat, trifluoroacetat, fumarat, citrat, tartrat, oksalate, suksinat, mandelat, metanesulfonat ose p-toluenesulfonat.

3. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku Përbërja (I) është bromur 4-[hidroksi(difenil) metil]-1-{2-[(fenilmetil) oksijetil]-1-azoniabicyclo[2.2.2]oktan.

4. Një produkt për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku Përbërja (II) është trifenilacetat 4-{(1R) -2-[(6-{2-[(2, 6-dikloorobenzil) oksijetoksi]heksil) amino]-1-hidroksietil}-2-(hidroksimetil) fenol.

5. Një produkt për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku bromur 4-[hidroksi(difenil) metil]-1-{2-[(fenilmetil) oksijetil]-1-azoniabicyclo[2.2.2] oktan dhe trifenilacetat 4-{(1R) -2-[(6-{2-[(2, 6-diklorobenzil) oksijetoksi]heksil) amino]-1-hidroksietil}-2-(hidroksimetil) fenol janë ingredientë të vetëm aktivë.

6. Një produkt për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 5, ku Përbërja (I) dhe Përbërja (II) janë të pranishëm në një formë të përshtatur për administrim të veçantë, sekuencial ose të njëkohshëm.

7. Një produkt për përdorim siç pretendohet në ndonjë prej pretendimet 1 deri në 6 ku kompozimet e veçanta ose të përziera të përmendur janë në formë doze njësi dhe për më tepër ku forma e dozës njësi është një kapsulë, fishek ose paketim flluskë

8. Një produkt për përdorim siç pretendohet në ndonjë prej pretendimet 1 deri në 7 ku Përbërja (I) është e pranishme në një sasi prej 125 mcg/dozë (të kationit të lirë) ose 62.5 mcg/dozë (të kationit të lirë) .

9. Një produkt për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8 ku Përbërja (II) është e pranishme në një sasi prej 25 mcg/dozë (të bazës së lirë) .

10. Një produkt për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 9 për më tepër që përfshin ester S-fluorometil acidi 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[(2-furanilkarbonil) oksijetil]-11 $\beta$ -hidroksi-16 $\alpha$ -metil-3-okso-androsta-1, 4-diene-17 $\beta$ -karbotioik (furoat flutikason) .

11. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 10, që përfshin bromur 4-[hidroksi(difenil) metil]-1-{2-[(fenilmetil) oksijetil]-1-azoniabicyclo[2.2.2] oktan, trifenilacetat 4-{(1R) -2-[(6-{2-[(2, 6-diklorobenzil) oksijetoksi]heksil) amino]-1-hidroksietil}-2-(hidroksimetil) fenol, dhe ester S-fluorometil acidi 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[(2-furanilkarbonil) oksijetil]-11 $\beta$ -hidroksi-16 $\alpha$ metil-3-okso-androsta-1, 4-diene-17 $\beta$ -karbotioik (furoat flutikason) .

12. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11, ku ester S-fluorometil acidi 6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -difluoro-17 $\alpha$ -[(2-furanilcarbonil) oksii]-11 $\beta$ -hidroksi-16 $\alpha$ -metil-3-okso-androsta-1, 4-diene-17 $\beta$ -karbotioik (furoat flutikason) është i pranishëm në një sasi prej 100mcg/dozë.

---

(11) **12268**

(97) EP4165331/ 03.04.2024

(96) 21737774.6/ 15.06.2021

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/285](#)

(54) **PAJISJE PËR MBYLLJEN E LËNGJEVE**

20.08.2024

(30) IT 202000014203 15/06/2020

(71) RATTIINOX S.R.L./ Via Mara, 44, 22066 Mariano Comense (CO) / IT,

(72) Walter RATTI/22066 Mariano Comense, Como / 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 pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) që përfshin: një trup valvule (2) ; trupi i valvulës i përmendur (2) të paktën pjesërisht kufizon një kanal hyrjeje (3) dhe një kanal daljeje (4) ; kanali i hyrjes së përmendur (3) që ka një dimension të paracaktuar të kanalit të hyrjes tërthore (Di) ; trupi i valvulës së përmendur (2) përfshin një pjesë të ndërmjetme (5) ; pjesa e ndërmjetme e përmendur (5) të paktën pjesërisht kufizon një dhomë të ndërmjetme (6) ; dhoma e ndërmjetme e përmendur (6) siguron një lidhje lëngu midis kanalit të hyrjes (3) dhe kanalit të përmendur të daljes (5) ; ku kanali i përmendur i hyrjes (3) përfshin një skaj të lidhjes së kanalit të hyrjes (7) i formuar nga kryqëzimi midis pjesës së ndërmjetme të përmendur (5) dhe kanalit të hyrjes së përmendur (3) ; dhoma e ndërmjetme të përmendur (6) përfshin një sipërfaqe taposjeje (14) ; dhoma e ndërmjetme e përmendur (6) akomodon një diafragmë (8) ; diafragma e përmendur (8) ka një trup në një pjesë të vetme; diafragma e përmendur (8) përfshin një pjesë taposjeje të diafragmës (9) ; pjesa e taposjes së diafragmës së përmendur (9) , në pozicionin e mbylljes së kanalit të hyrjes (3) , bashkëpunon, me anë të një sipërfaqeje mbështetëse të diafragmës (20) , me sipërfaqen e përmendur të taposjes (14) për të mbyllur kanalën e përmendur të hyrjes (3) ; diafragma e përmendur (8) përfshin një pjesë të përkuljes së diafragmës (10) ; pjesa e përkuljes së diafragmës e përmendur (10) lidh në mënyrë të përhershme pjesën e taposjes së diafragmës (9) me trupin e valvulës (2) në mënyrë që të funksionojë ekskluzivisht nën përkulje; pjesa e përmendur e taposjes së diafragmës (9) kufizon një mbështetje diafragme (11) ; pajisja mbyllëse e lëngut të përmendur (1) përfshin më tej një element kontrolli (12) ; elementi i përmendur i kontrollit (12) përfshin një shtyllë kontrolli (13) që përfshin një dimension të paracaktuar të shtyllës së kontrollit të tërthortë (Dp) ; shtylla e përmendur e kontrollit (13) është marrë në mënyrë integrale në mbështetjen e diafragmës së përmendur (11) ; shtylla e përmendur e kontrollit (13) transmeton një lëvizje në pjesën e përmendur të taposjes së diafragmës (9) të paktën midis pozicionit të mbylljes së kanalit të hyrjes (3) në një pozicion hapjeje të kanalit të hyrjes (3) , duke lëvizur përgjatë një drejtimi të paracaktuar të lëvizjes së diafragmës (X-X) ; ku sipërfaqja e përmendur e taposjes (14) është një sipërfaqe e sheshtë taposjeje e vendosur në mënyrë ortogonale në drejtimin e lëvizjes së diafragmës të paracaktuar të përmendur (X-X) ; dhe ku sipërfaqja mbështetëse e përmendur e diafragmës (20) është një sipërfaqe e sheshtë mbështetëse e vendosur në mënyrë ortogonale me drejtimin e lëvizjes së diafragmës të

paracaktuar të përmendur (X-X) ; dhe ku dimensiononi i përmendur i shtyllës së kontrollit tërthor ( $D_p$ ) është midis një vlere më të madhe se dimensiononi i kanalit të hyrjes tërthore të përmendur ( $D_i$ ) dhe një dimensiononi që lë një distancë ( $D_g$ ) , të matur në një plan ortogonal në drejtimin e paracaktuar të përmendur të lëvizjes së diafragmës (X-X) , ndërmjet shtyllës së kontrollit (13) dhe skajit të lidhjes së kanalit të hyrjes (7) , më e ulët se 25% e dimensionit tërthor të kanalit të hyrjes ( $D_i$ ) ; karakteriazuar në atë që shtylla e përmendur e kontrollit (13) përfshin një fije të shtyllës së vetë-filetuar (27) e cila vidhoset duke hyrë në trupin e diafragmës së përmendur (8) duke krijuar kështu një fije diafragme (28) në mbështetjen e diafragmës (11) , duke krijuar kështu një mbyllje bashkimi midis profilit të fijos së shtyllës së vetë-filetuar (27) dhe trupit të përmendur të diafragmës (8) dhe ku fija e shtyllës së vetë-filetuar (27) është një fije e një lloji kortikal që deformat trupin e diafragmës (8) duke vidhosur në murin e mbështetjes së diafragmës (11) , në mënyrë që të depërtojë në trupin e diafragmës (8) me një seksion rezistent të trupit të diafragmës (8) i cili i nënshtrohet shtytjes gjatë mbylljes dhe tërheqjes gjatë hapjes së diafragmës (8) .

2. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas pretendimit 1, ku fija e shtyllës e vetë-filetuar (27) përfshin kreshtat e fijeve të ngushta dhe të mprehta (44) të shtyllës së kontrollit (13) me një lartësi fijeje të paracaktuar, të cilat lënë një kanal fije helikoidale (45) ndërmjet tyre me një madhësi të ngjashme me lartësinë e fijos së përmendur, të aftë për të marrë materialin e trupit të diafragmës (8) të deformuar nga kreshtat e fijeve të përmendur (44) në mënyrë që të mbushet plotësisht kanali i fijeve helikoidale të përmendur (45) ; dhe/ose ku fija e shtyllës së vetë-filetuar (27) përfshin kreshtat e fijeve të ngushta dhe të mprehta (44) të shtyllës së kontrollit (13) me një lartësi të paracaktuar të fijos që varion nga 1/2 në 1/4 e trashësisë së trupit të diafragmës (8) në pjesën më të ngushtë të saj e cila formon mbështetjen e përmendur të diafragmës (11) , në mënyrë që të depërtojë për një thellësi që varion midis 1/2 dhe 1/4 në trupin e diafragmës (8) duke krijuar një seksion rezistent të trupit të diafragmës (8) i cili ndërvepron me kreshtat e fijeve të përmendur (44) dhe i reziston cikleve të përsëritura kur i nënshtrohet shtytjes gjatë mbylljes dhe tërheqjes gjatë hapjes së diafragmës (8) ; ose ku fija e përmendur e shtyllës së vetë-filetuar (27) përfshin kreshtat e fijeve të ngushta dhe të mprehta (44) të shtyllës së kontrollit (13) me një lartësi të paracaktuar të fijos të barabartë me 1/3 e trashësisë së trupit të diafragmës (8) në pjesën më të ngushtë seksioni i tij i cili formon ndenjësën e përmendur të diafragmës (11) , në mënyrë që të depërtojë për një thellësi të barabartë me 1/3 në trupin e diafragmës (8) duke krijuar një seksion rezistent të trupit të diafragmës (8) i cili ndërvepron me fijen e përmendur kreshta (44) dhe i reziston cikleve të përsëritura kur i nënshtrohet shtytjes në mbyllje dhe tërheqje gjatë hapjes së diafragmës (8) ; dimensiononi i përmendur i shtyllës së kontrollit tërthor ( $D_p$ ) lë një distancë ( $D_g$ ) , të matur në një plan ortogonal me drejtimin e paracaktuar të lëvizjes së diafragmës (X-X) , midis shtyllës së lartpërmendur të kontrollit (13) dhe skajit të lidhjes së kanalit të hyrjes (7) , më të ulët se 22 % e dimensionit të tërthortë të kanalit të hyrjes ( $D_i$ ) .

3. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas pretendimit 1 ose 2, ku në pozicionin e përmendur mbyllës të kanalit të hyrjes (3) të diafragmës taposwse (9) distanca ( $D_z$ ) , e matur paralelisht me drejtimin e lëvizjes të paracaktuar të diafragmës (X-X) , ndërmjet shtyllës së kontrollit (13) dhe skajit të lidhjes së kanalit të hyrjes (7) , është midis 7% dhe 15% të dimensionit të tërthor të kanalit të hyrjes ( $D_i$ ) .

4. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën një pjesë e diafragmës (8) rrethon njërin skaj të shtyllës së kontrollit të përmendur (13) ; dhe/ose ku diafragma e përmendur (8) ndan elementin e kontrollit (12)

nga dhoma e ndërmjetme (6) .

5. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku dhoma e ndërmjetme e përmendur (6) kufizohet nga pjesa e ndërmjetme e përmendur (5) e trupit të valvulës së përmendur (2) dhe nga diafragma e përmendur (8) , si dhe nga boshllëqet ose hapjet (15, 16) për të hyrë në kanalën e hyrjes (3) dhe kanalën e daljes (4) ; dhe/ose ku diafragma e përmendur (8) ndan dhomën e ndërmjetme (6) nga një dhomë rrëshqitëse e elementit të kontrollit (17) ; dhoma rrëshqitëse e elementit të kontrollit (17) merr dhe drejton elementin e përmendur të kontrollit (12) në lëvizjen e tij ndërmjet pozicionit mbyllës të kanalit të hyrjes (3) në një pozicion hapjeje të kanalit të hyrjes (3) .

6. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku diafragma e përmendur (8) është në formë asimetrike; dhe/ose ku pjesa e përmendur e taposjes së diafragmës (9) është në formë kupe; dhe/ose ku pjesa e përmendur e taposjes së diafragmës (9) përfshin një shtyllë diafragme (18) dhe një bazë diafragme të zgjeruar (19) ; dhe ku Baza e diafragmës së zgjeruar (19) përfshin një sipërfaqe mbështetëse të diafragmës (20) e cila taposet me sipërfaqen e përmendur të taposjes (14) të dhomës së ndërmjetme (6) ; dhe/ose ku pjesa e përkulur e diafragmës (10) është në formë kupole të përmbysur; dhe/ose ku pjesa e përkuljes së diafragmës (10) lidhet me trupin e valvulës së përmendur me anë të një pjese lidhëse të diafragmës (21) .

7. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku diafragma e përmendur (8) është bërë nga politetrafluoroetileni, i referuar si PTFE, i marrë me anë të përpunimit mekanik të biletave ose shufrave të prodhuara nën komprimim; dhe/ose ku trupi i valvulës së përmendur (2) është prej çeliku inoks; dhe/ose ku elementi i kontrollit (12) është bërë prej çeliku inoks.

8. Një pajisje e mbylljes së lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku shtylla e përmendur e kontrollit (13) përfshin një kokë shtylle (46) të vendosur në fundin e shtyllës së përmendur të kontrollit (13) ; dhe ku koka e përmendur e shtyllës (46) përfshin një sipërfaqe të sheshtë fundore të shtyllës (47) ortogonale me drejtimin e lëvizjes së paracaktuar të diafragmës (X-X) e cila ngjitet me fundin e mbështetjes (48) të mbështetjes së diafragmës së përmendur (11) , duke integruar shtyllën e përmendur të kontrollit (13) me diafragmën e përmendur (8) ; dhe/ose ku koka e përmendur e shtyllës (46) është e ndarë nga fija e shtyllës së vetë-filetuar (27) me anë të një brazde shkarkimi (49) e cila, kur shtylla e përmendur kontrolluese (13) futet me fijen e shtyllës së vetë-filetuar (27) në mur e cila kufizon mbështetjen e përmendur të diafragmës (11) , duke deformuar materialin e diafragmës së përmendur (8) , materiali i deformuar i përmendur hyn në brazdë shkarkimi të përmendur (49) duke parandaluar zhvidhosjen e shtyllës së kontrollit të përmendur nga pozicioni i bashkimit të tij me diafragmën e përmendur (8) .

9. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementi i përmendur i kontrollit (12) është i lidhur me një bosht kontrolli (29) të një aktivizuesi (30) ; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12) është i lidhur me një bosht kontrolli (29) të një aktivizuesi pneumatik (30) ; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12) është vazhdimisht i njëanshëm në pozicionin e sipërpërmendur të mbylljes së kanalit të hyrjes (3) nga një sustë (31) .

10. Një pajisje për mbylljen e lëngjeve (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementi i përmendur i kontrollit (12) është një element në një pjesë të vetme; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12) përfshin një pllakë elementi kontrolli (32) ; dhe ku pllaka e elementit të kontrollit të përmendur (32) është në një pjesë të vetme me shtyllën e përmendur të kontrollit (13) ; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12)

përfshin një pllakë elementi kontrolli (32) ; dhe ku pllaka e elementit të kontrollit (32) përfshin një sipërfaqe mbështetëse të diafragmës (33) përballë pjesës së përmendur të përkuljes së diafragmës (10) ; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12) përfshin një pllakë elementi kontrolli (32) ; dhe ku pllaka e përmendur e elementit të kontrollit (32) përfshin një sipërfaqe mbështetëse të diafragmës (33) dhe sipërfaqja mbështetëse e diafragmës (33) është konike ose në formën e një sektori sferik; dhe/ose ku elementi i përmendur i kontrollit (12) përfshin një pllakë elementi kontrolli (32) ; dhe ku pllaka e përmendur e elementit të kontrollit (32) përfshin një sipërfaqe mbështetëse të diafragmës (33) ; dhe ku në pozicionin e përmendur të diafragmës (8) për mbylljen e kanalit të hyrjes (3) dhe në një gjendje në të cilën diafragma (8) nuk është e konsumuar ose e vjetëruar, ekziston një hapësirë e diafragmës (34) midis sipërfaqes së lartpërmendur mbështetëse të diafragmës (33) dhe tha se pjesa e përkuljes së diafragmës (10) ; dhe ku hapësira e përmendur e diafragmës (34) rritet duke lëvizur nga pjesa e vulosjes së diafragmës (9) në një pjesë lidhëse të diafragmës (21) për lidhjen e diafragmës së përmendur (8) me trupin e valvulës (2) .

---

(11) **12258**

(97) EP3755967/ 24.04.2024

(96) 19757903.0/ 19.02.2019

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/286](#)

(54) **EMULSIONE TË FRENUARA PËR PËRDORIM NË SHPËRTHIME NË TERREN REAKTIV OSE NË KUSHTE TË TEMPERATURËS SË LARTË**

14.08.2024

(30) US 201862632818 P 20/02/2018 , US 201862773766 P 30/11/2018

(71) Dyno Nobel Inc./ 6440 S. Millrock Drive, Suite 150, Salt Lake City, UT 84121 US

(72) Casey L. NELSON/6298 South Delron Drive

Murray, Utah 84123 / US, ;Lynn GORDON/3502 West 7340 South

West Jordan, Utah 84084 / US, ;Dave HUNSAKER/3386 Brookshire Drive

Syracuse, Utah 84075 / US, ;John B. HALANDER/772 Pontiac Drive

Salt Lake City, Utah 84107 / 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 metodë e shpërndarjes së një emulsioni të frenuar në një gropë shpërthyese, metoda që përfshin: furnizimin e një emulsioni (31) që përfshin një fazë oksiduese të ndërprerë dhe një fazë të vazhdueshme karburanti; furnizimin e një tretësire frenuese të veçantë (53) që përfshin ujë, një frenues, dhe një modifikues të pikës së kristalizimit; përcaktimin nëse terreni në të cilin është vendosur një gropë shpërthyese është terren reaktiv, terren me temperaturë të lartë, ose të dyja; përzierjen e emulsionit (31) me tretësirën frenuese (53) për të formuar një emulsion të frenuar, që përfshin ndryshimin e një përqendrimit, një normë rrjedhjeje, ose të dyja të tretësirës frenuese për të arritur një frenim të dëshiruar të terrenit nga emulsioni i frenuar; dhe përcjelljen e emulsionit të frenuar në gropën shpërthyese.

2. Metoda e pretendimit 1, ku emulsioni është furnizuar në një njësi përpunimi të lëvizshme, ku tretësira frenuese e veçantë (53) është furnizuar te njësia e lëvizshme e përpunimit, ku emulsioni (31) është përzierë me tretësirën frenuese (53) te njësia e lëvizshme e përpunimit për të formuar emulsionin e frenuar, dhe ku emulsioni i frenuar



është përcjellë në një grupë shpërthyes nga njësia e lëvizshme e përpunimit.

3. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 2, ku furnizimi i tretësirës frenuese të veçantë (53) përshin përzierjen të njësia e lëvizshme e përpunimit ujin, frenuesin, dhe modifikuesin e pikës së kristalizimit.

4. Metoda e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku furnizimi i emulsionit (31) përfshin furnizimin e një matrice të emulsionit.

5. Metoda e pretendimit 4, më tej që përfshin futjen e një agjenti sensibilizues të matrica e emulsionit për të formuar një eksploziv emulsioni.

6. Metoda e pretendimit 5, ku agjenti sensibilizues është futur të matrica e emulsionit për të formuar eksplozivin e emulsionit proksimal me një dalje të një kanali shpërndarjeje.

---

(11) **12259**

(97) EP3704108/ 24.04.2024

(96) 18873778.7/ 30.10.2018

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/287](#)

(54) **FRENUES I IRAK4 NË KOMBINIM ME NJË FRENUES BCL-2 PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E KANCERIT**

14.08.2024

(30) US 201762579502 P 31/10/2017

(71) Curis, Inc./ Ledgemont Research Center-Building C-500 Level, 128 Spring Street, Lexington, MA 02421 US

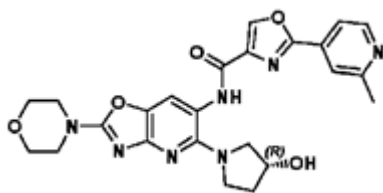
(72) Robert BOOHER/1623 El Capitan Street

Davis, CA 95616 / US,

(74) Krenar Loloçi

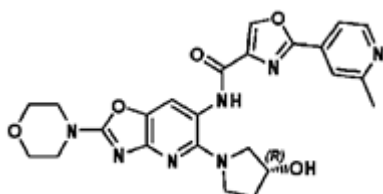
ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një përbërje për përdorim në trajtimin e kancerit së bashku me një frenues BCL-2, ku përbërja është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe ku frenuesi BCL-2 është venetoklaks.

2. Përbërja për përdorim e pretendimit 1, ku përbërja është





3. Përbërja për përdorim e pretendimeve 1 ose 2, ku kanceri është limfoma difuze me qeliza të mëdha B (DLBCL) ose makroglobulinemia e Waldenstrom (WM) .
4. Përbërja për përdorim e pretendimit 3, ku DLBCL ose WM është karakterizuar nga një mutacion L265P në MYD88.
5. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose 4, ku kanceri është DLBCL.
6. Përbërja për përdorim e pretendimit 5, ku DLBCL është nëntipi i qelizave B të aktivizuar DLBCL.
7. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose 4, ku kanceri është WM.
8. Përbërja për përdorim e pretendimit 1 ose 2, ku kanceri është një limfomë jo-Hodgkin.
9. Përbërja për përdorim e pretendimit 8, ku limfoma jo-Hodgkin është zgjedhur nga limfoma e qelizave të mantelit (MCL) , limfoma e zonës margjinale (MZL) , limfoma folikulare (FL) , leuçemia limfocitare kronike (CLL) , leuçemia e vogël limfocitare (SLL) , limfoma e SNQ, dhe limfoma testikulare.
10. Përbërja për përdorim e pretendimit 1 ose 2, ku kanceri është një
  - i) leuçemi;
  - ii) një neoplazi mieloproliferative; ose
  - iii) një tumor malinj i ngurtë.
11. Përbërja për përdorim e pretendimit 10, ku leuçemia është leuçemi mieloide akute (AML) , leuçemi limfoblastike akute (ALL) , leuçemi limfocitare kronike (CLL) , leuçemi mielogjene kronike (CML) .
12. Përbërja për përdorim e pretendimit 10 ose 11, ku leuçemia është një sindromë mielodisplastike.
13. Përbërja për përdorim e pretendimit 12, ku sindroma mielodisplastike është zgjedhur nga anemia refraktare, anemia refraktare me sideroblaste unazore, anemia refraktare me shpërthime të tepërta në transformim, dhe leuçemia mielomonocitike kronike.
14. Përbërja për përdorim e pretendimit 10, ku neoplazia mieloproliferative është zgjedhur nga leuçemia mielogjene kronike (CML) , leuçemia neutrofilike kronike (CNL) , policitemia vera (PCV) , mielofibroza primare, trombocitemia esenciale, leuçemia eozinofilike kronike, dhe mastocitoza.
15. Përbërja për përdorim e pretendimit 10, ku tumori malinj i ngurtë është zgjedhur nga kanceri biliar, kolongiokarcinoma, kanceri i fshikëzës, kanceri i gjirit, adenokarcinoma e gjirit, karcinoma papilare e gjirit, kanceri i gjëndrave të qumështit, karcinoma medulare e gjirit, kanceri i trurit, meningioma, glioma, astrocitoma, oligodendroglioma, glioblastoma, meduloblastoma, kanceri i qafës së mitrës, adenokarcinoma e qafës së mitrës, kanceri kolorektal, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i rektumit, adenokarcinoma kolorektale, kanceri i stomakut, adenokarcinoma e stomakut, tumori stromal gastrointestinal (GIST) , kanceri i kokës dhe i qafës, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, kanceri i gojës, karcinoma e qelizave skuamoze të gojës (OSCC) , kanceri i veshkave, nefroblastoma, tumori i Wilms, karcinoma e qelizave renale, kanceri i mëlçisë, kanceri hepatoqelizor (HCC) , hepatoma malinje, kanceri i mushkërive, karcinoma bronkogjenike, kanceri i qelizave të vogla të mushkërive (SCLC) , kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërive (NSCLC) , adenokarcinoma e mushkërive, neuroblastoma, neurofibroma, neurofibromatoza (NF) e tipit 1 ose tipit 2, shvanomatoza, kanceri neuroendokrin, tumori neuroendoktrin gastroenteropankreatik (GEP-NET) , tumori karcinoid, osteosarkoma, kanceri i vezores, cistadenokarcinoma, karcinoma embrionale e vezores, adenokarcinoma e vezores, kanceri i pankreasit, adenokarcinoma e pankreasit, neoplazia mucinoze

papilare intraduktale (IPMN), kanceri i prostatës, adenokarcinoma e prostatës, kanceri i lëkurës, karcinoma e qelizave skuamoze (SCC), keratoakantoma (A), melanoma, karcinoma e qelizave bazale (BCC), histiocitoma fibroze malinje (MFH), liposarkoma, tumori malinj i mbështjellësit të nervit periferik (MPNST), kondrosarkoma, fibrosarkoma, miksosarkoma dhe osteosarkoma.

16. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ku përbërja dhe frenuesi BCL-2 janë administruar njëkohësisht.

17. Përbërja për përdorim e çdo njërit prej pretendimeve 1-15, ku frenuesi BCL-2 është administruar brenda rreth 5 minutave deri në brenda rreth 168 orëve përpara ose pas administrimit të përbërjes.

---

(11) **12260**

(97) EP3840837/ 20.03.2024

(96) 19758683.7/ 21.08.2019

(22) 22.05.2024

(21) [AL/P/2024/288](#)

(54) **FRENUES TË ARGINAZËS DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**  
14.08.2024

(30) US 201862721113 P 22/08/2018

(71) Astrazeneca AB/ 151 85 Södertälje / SE

(72) Dedong WU/AstraZeneca R&D Boston 35 Gatehouse Drive  
Waltham, MA 02451 / US,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA  
BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Forma D kristalore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit e karakterizuar nga një model i difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin (a) të paktën 3 maja të zgjedhura nga 7.8, 19.2, 15.0, 16.4, 13.1, 13.7, 26.4, 19.8, 17.9, dhe 22.5 gradë  $2\theta \pm 0.2^\circ$ ; ose (b) të paktën 5 maja të zgjedhura nga 7.8, 19.2, 15.0, 16.4, 13.1, 13.7, 26.4, 19.8, 17.9, dhe 22.5 gradë  $2\theta \pm 0.2^\circ$ .

2. Forma D kristalore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 1, më tej e karakterizuar nga një kurbë e kalorimetrisë së skanimit diferencial (DSC) që përfshin një endoterm në rreth 214 °C.

3. Një kompozim farmaceutik që përfshin formën D kristalore të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 1 ose 2 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 1 ose 2 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, ku të paktën rreth 85%, ose të paktën rreth 90%, ose të paktën rreth 95%, ose të paktën rreth 96%, ose të paktën rreth 97%, ose të paktën rreth 98%, ose të paktën rreth 99%, ose të paktën rreth 99.5% e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit është në Formën D.

5. Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit që përfshin një sasi efektive të formës D kristalore të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-boraspiro[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 1 ose 2.

6. Forma D kristallore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 1 ose 2 për përdorim në trajtimin e kancerit.
7. Forma E kristallore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit e karakterizuar nga një model i difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin të paktën 3 maja të zgjedhura nga 12.3, 18.8, 9.3, 14.2, 14.1, 19.8, 26.2, 17.3, 7.1 dhe 25.4 gradë  $2\theta \pm 0.2^\circ$ ; ose (b) të paktën 5 maja të zgjedhura nga 12.3, 18.8, 9.3, 14.2, 14.1, 19.8, 26.2, 17.3, 7.1 dhe 25.4 gradë  $2\theta \pm 0.2^\circ$ .
8. Forma E kristallore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 7, më tej e karakterizuar nga një kurbë e kalorimetrisë së skanimit diferencial (DSC) që përfshin një endoterm në rreth  $125^\circ\text{C}$ .
9. Një kompozim farmaceutik që përfshin formën E kristallore të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 7 ose 8 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.
10. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të formës E kristallore të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 7 ose 8 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, ku të paktën rreth 85%, ose të paktën rreth 90%, ose të paktën rreth 95%, ose të paktën rreth 96%, ose të paktën rreth 97%, ose të paktën rreth 98%, ose të paktën rreth 99%, ose të paktën rreth 99.5% e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit është në Formën E.
11. Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit që përfshin një sasi efektive të formës E kristallore të (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 7 ose 8.
12. Forma E kristallore e (S) -2-amino-N-((3R, 5R) -8-hidroksi-6-okso-7-oksa-1-aza-8-borasp[4.7]dodekan-3-il) -3-metilbutanamidit sipas pretendimit 7 ose 8 për përdorim në trajtimin e kancerit.

---

(11) **12286**

(97) EP3792628/ 24.04.2024

(96) 20193183.9/ 10.05.2017

(22) 24.05.2024

(21) [AL/P/2024/291](#)

(54) **METODAT PËR PARASHIKIMIN E DOBISË TË NEOANTIGJENËVE PËR IMUNOTERAPINË**

03.09.2024

(30) PCT/EP PCT/EP2016/060897 13/05/2016

(71) BioNTech SE/ An der Goldgrube 12, 55131 Mainz / DE, ; TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH/ Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz / DE,

(72) Mathias VORMEHR/Alexander-Diehl-Straße 10

55130 Mainz / DE, ;Ugur SAHIN/Philipp-von-Zabern-Platz 1

55116 Mainz / DE, ;Barbara SCHRÖRS/Kapellenstr. 34

55124 Mainz / DE, ;Martin LÖWER/Franziska-Kessel-Straße 61

55131 Mainz / DE, ;Sebastian BOEGEL/Bergstraße 13

67823 Obermoschel / DE,

(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 të parashikuar dobinë e një proteine të shprehur nga qelizat e kancerit për imunoterapinë antikancer të një pacienti, ku proteina në fjalë përfshin një MHC të klasës I që lidh peptid që përfshin një neo-epitop të lidhur me kancerin që përfshin një mutacion specifik somatik kanceri, metoda që përfshin sigurimin e një përgjigje të antitropave ekzistues ndaj proteinës, ku përgjigja e antitropave është siguruar duke përdorur një proces analitik të bazuar në kompjuter, ku një përgjigje e antitropave ekzistues të pacientit ndaj proteinës tregon se proteina është e dobishme për imunoterapinë e pacientit me kancer.

2. Metoda e pretendimit 1, ku mutacioni specifik somatik i kancerit është identifikuar duke përdorur sekuencën e gjeneratës së ardhshme (NGS) .

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku prezantimi i neo-epitopit nga qelizat prezantuese të antigjenit të pacientit aktivizon qelizat T që synojnë neo-epitopin.

4. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, e cila është përdorur në një metodë të implementuar në kompjuter për krijimin e një vaksine.

---

(11) **12285**

(97) EP2662094/ 17.04.2024

(96) 13167148.9/ 08.05.2013

(22) 27.05.2024

(21) [AL/P/2024/294](#)

(54) **METODAT E KOMPLEKSIMIT TË CILODEKSTRINËS PËR FORMULIMIN E FRENUESVE TË PROTEASOMEVE PEPTIDE**

02.09.2024

(30) US 201261644122 P 08/05/2012 , US 201361777475 P 12/03/2013

(71) Onyx Therapeutics, Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799 / US,

(72) Evan Lewis/631 Miller Ave, Pacifica, CA California 64044 / US, ;Peter Shwonek/436 Capistrano Ave

San Francisco, CA California 94112 / US, ;Sean Dalziel/400 Beale Street, Apt. 1901

San Francisco, CA California 94105 / US, ;Mouhannad Jumaa/363 Catamaran St

Foster City, CA California 94404 / US,

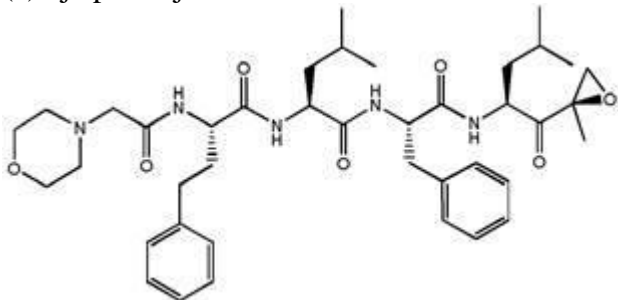
(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një metodë për përgatitjen e një kompozimi farmaceutik që përfshin:

(i) sigurimin e një kombinimi të parë që përfshin:

(a) një përbërje:



ose nje kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme;

(b) një ciklodekstrinë me klorur të ulët ('CD'), që është një ciklodekstrinë që përmban klorur që ka më e vogël se ose e barabartë me 0.05% w/w klorur natriumi, ose nëse një burim(e) klorid përveç ose në shtim të klorurit të natriumit është/janë të pranishme, një ciklodekstrinë që përmban klorur që ka një përmbajtje jonesh klorur që është më e vogël ose e barabartë me sasinë e klorurit që do të ishte e pranishme në një ciklodekstrinë që ka 0.05% w/w klorur natriumi, dhe

(c) ujë;

ku kombinimi i parë është heterogjen dhe përbërja ose kripa ka një tretshmëri të ulët në kombinimin e parë; dhe

(ii) kontaktimin e kombinimit të parë me një acid për të formuar një kombinim të dytë, ku përbërja është më e tretshme në kombinimin e dytë sesa në kombinimin e parë dhe acidi është zgjedhur nga acidi laktik, acidi acetik, acidi formik, acidi citrik, acidi oksalik, acidi urik, acidi suksinik, acidi maleik, acidi fumarik, acidi benzoik, acidi tartarik, bisulfat dhe acid fosforik ose kripëra të fosfatit, ku metoda është kryer në mungesë të acidit klorhidrik.

2. Metoda e pretendimit 1, ku kombinimi i parë është në mënyrë thelbësore pa tretës organik.

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku kombinimi i parë është në mënyrë thelbësore pa bufer.

4. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku ciklodekstrina është HBCD ose SBECD.

5. Metoda e pretendimit 1, ku ciklodekstrina është SBECD.

6. Metoda e pretendimit 1, ku raporti mol i jonit klorur ndaj përbërjes në kombinimin e parë nuk është më shumë se 0.32.

7. Metoda e pretendimit 1, ku sigurimi i një kombinimi të parë (hapi (i) ) përfshin shtimin e përbërjes në një tretësirë të ciklodekstrinës dhe ujit.

8. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku metoda përfshin më tej përzierjen e kombinimit të dytë për një kohë të mjaftueshme për të arritur një kombinim të tretë homogjen.

9. Metoda e pretendimit 8, ku përqendrimi i tretur dhe i kompleksuar i përbërjes në kombinimin e tretë është nga 1 mg/mL deri në 20 mg/mL, në veçanti 4 deri në 8 mg/mL.

10. Metoda e pretendimit 8 ose 9, ku pH e kombinimit të tretë është nga 2 në 4.

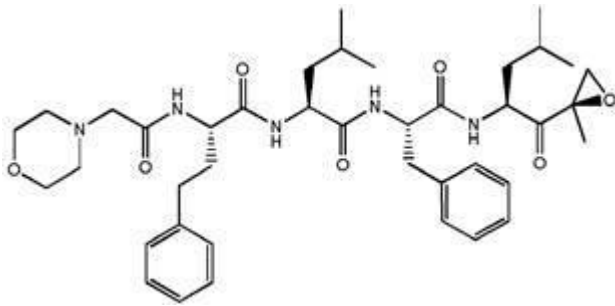
11. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku metoda përfshin më tej liofilizimin e kombinimit të tretë për të siguruar një liofilizim.

12. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi farmaceutik përfshin më tej acid citrik.

13. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kompozimi farmaceutik ka një përqendrim kloruri deri në dhe duke përfshirë 0.03% w/v.

14. Një kompozim farmaceutik i liofilizuar për përdorim në trajtimin e mielomës së shumëfishtë, kompozimi farmaceutik i liofilizuar që përfshin:

(a) 60 mg të një përbërjeje që ka strukturën e



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme;

(b) 3000 mg ciklodekstrinë sulfobutileter me klorur të ulët ('SBECD') ; që është një ciklodekstrinë që përmban klorur që ka më të vogël se ose e barabartë me 0.05% w/w klorur natriumi, ose nëse një burim(e) kloruresh përveç ose në shtim të klorurit të natriumit është/janë të pranishëm, një ciklodekstrinë që përmban klorur që ka një përmbajtje të joneve klorur që është më e vogël ose e barabartë ndaj sasisë të klorurit që do të ishte e pranishme në një ciklodekstrinë që ka 0.05% w/w klorur natriumi, dhe

(c) një sistem bufer pH që përfshin 57.7 mg acid citrik dhe hidrosid natriumi, sistemi buferik i mjaftueshëm për të siguruar një pH prej rreth 3.5 kur tretet në rreth 29 mL ujë; ku pas tretjes së formulimit farmaceutik të liofilizuar në rreth 29 mL ujë, tretësira që rezulton ka një përqendrim të klorurit të natriumit deri në dhe duke përfshirë 0.05% (w/v) siç përcaktohet në (b) .

15. Kompozimi farmaceutik i liofilizuar për përdorim sipas pretendimit 14, ku SBECD ka një përqendrim të joneve klorur prej 0.03% w/w ose më pak siç përcaktohet në pretendimin 14.

---

(11) **12270**

(97) EP3999180/ 08.05.2024

(96) 20753562.6/ 16.07.2020

(22) 27.05.2024

(21) [AL/P/2024/295](#)

(54) **POLIMORFET E (R)-N-(5-(5-ETIL-1, 2, 4-OKSADIAZOL-3-IL)-2, 3-DIHIDRO-1H-INDEN-1-IL)-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-KARBOKSAMID**  
21.08.2024

(30) US 201962875350 P 17/07/2019

(71) Cytokinetics, Inc./ 350 Oyster Point Blvd  
South San Francisco CA 94080 / US,

(72) TOM, Norma/3913 Christian Drive Belmont, California 94002 / US, ;PFEIFFER, Matthew/567 E. 6th Avenue Salt Lake City, Utah 84103 / US, ;ANDERSEN, Denise/PO Box 371608 Montara, California 94037 / US, ;GAO, Qi/5 Hoagland Place Franklin Park, New Jersey 08823 / US,

(74) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një përbërje farmaceutike përmban një polimorf të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1-Hinden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm; ku polimorfi është Forma polimorfike IV, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 11.1±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2, 22.8±0.2, dhe 24.4±0.2 gradë.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 11.1±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2,

21.9±0.2, 22.8±0.2, 23.1±0.2, 23.5±0.2, 24.4±0.2, dhe 24.8±0.2 gradë.

3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 7.7±0.2, 11.1±0.2, 12.4±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2, 14.3±0.2, 15.5±0.2, 16.6±0.2, 17.9±0.2, 18.5±0.2, 18.6±0.2, 19.1±0.2, 19.9±0.2, 20.9±0.2, 21.5±0.2, 21.6±0.2, 21.9±0.2, 22.3±0.2, 22.4±0.2, 22.8±0.2, 23.1±0.2, 23.5±0.2, 23.9±0.2, 24.4±0.2, 24.8±0.2, 25.0±0.2, 25.3±0.2, 25.8±0.2, 2±.2±0.2, 27.1±0.2, 27.4±0.2, 28.0±0.2, 28.6±0.2, 29.0±0.2, 30.0±0.2, 30.5±0.2, 30.8±0.2, 31.0±0.2, 31.4±0.2, 33.8±0.2, 35.0±0.2, 35.7±0.2, 3±.1±0.2, 3±.7±0.2, 37.9±0.2, 38.1±0.2, 39.8±0.2 gradë.

4. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku Forma polimorfike IV ka një fillim endotermik në 200±2 °C si përcaktohet nga DSC.

5. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku Forma polimorfike IV ka një humbje peshe prej 0.003% nga fillimi deri në 200 °C, si tregohet në grafikun TGA.

6. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ku përbërja përbëhet nga 0.5% në 50% prej (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid.

7. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, ku të paktën 90% e peshës të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid ekziston te Forma IV.

8. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ku të paktën 5.0% ose të paktën 10% të peshës totale të përbërjes është Forma polimorfike IV.

9. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ku përbërja është kryesisht e çliruar nga forma amorfe ose jokristalore e (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid.

10. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku eksipienti farmaceutikisht i pranueshëm është zgjedhur nga një ose më shumë manitol, celuloza, kroskarmeloz natriumi dhe stearat magnezi.

11. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku përbërja është një tablet ose kapsul dhe përmban më pak se 5% të peshës papastërti.

12. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku përbërja është një tablet ose kapsul dhe përmban më pak se 1% të peshës papastërti.

13. Një polimorf i (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike I, ku Forma polimorfike I ka: a) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 11.2±0.2, 12.9±0.2, 14.4±0.2, dhe 22.4±0.2 gradë; dhe/ose b) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 11.2±0.2, 12.9±0.2, 13.5±0.2, 14.4±0.2, 18.6±0.2, 22.4±0.2, 24.7±0.2, 25.0±0.2, dhe 26.1±0.2 gradë; dhe/ose c) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 11.2±0.2, 12.9±0.2, 13.5±0.2, 14.4±0.2, 14.9±0.2, 16.6±0.2, 17.8±0.2, 18.6±0.2, 21.6±0.2, 22.2±0.2, 22.4±0.2, 22.8±0.2, 23.2±0.2, 23.9±0.2, 24.4±0.2, 24.7±0.2, 25.0±0.2, 25.8±0.2, 26.1±0.2, 28.6±0.2, 29.0±0.2, 29.4±0.2, 29.9±0.2, 30.6±0.2, 33.8±0.2, 36.1±0.2, 3±.8±0.2, 37.8±0.2, dhe 39.8±0.2 gradë.

14. Polimorfi i pretendimit 13, ku Forma polimorfike I ka një fillim endotermik në 199±2 °C si përcaktohet nga DSC.

15. Polimorfi i pretendimit 13 ose pretendimit 14, ku Forma polimorfike I ka një humbje në peshë prej 0.2 % nën 200 °C, si tregohet në grafikun TGA.

16. Polimorfi i ndonjë prej pretendimeve nga 13-15, ku Forma polimorfike I ka një thithje lagështie prej 0.60% p/p mbi 5-90% të gamës së lagështisë relative (LR) si

përcaktohet nga DVS.

17. Një polimorf i (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike II, ku Forma polimorfike II ka: a) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $3.7\pm 0.2$ ,  $9.8\pm 0.2$ ,  $11.1\pm 0.2$ ,  $12.8\pm 0.2$ , dhe  $20.4\pm 0.2$  gradë; dhe/ose b) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $3.7\pm 0.2$ ,  $9.8\pm 0.2$ ,  $11.1\pm 0.2$ ,  $12.8\pm 0.2$ ,  $14.7\pm 0.2$ ,  $16.1\pm 0.2$ ,  $18.5\pm 0.2$ ,  $20.4\pm 0.2$ ,  $22.3\pm 0.2$ , dhe  $23.3\pm 0.2$  gradë; dhe/ose c) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $3.7\pm 0.2$ ,  $7.4\pm 0.2$ ,  $9.8\pm 0.2$ ,  $11.1\pm 0.2$ ,  $12.8\pm 0.2$ ,  $13.5\pm 0.2$ ,  $14.4\pm 0.2$ ,  $14.7\pm 0.2$ ,  $16.1\pm 0.2$ ,  $17.0\pm 0.2$ ,  $18.5\pm 0.2$ ,  $20.4\pm 0.2$ ,  $21.6\pm 0.2$ ,  $22.3\pm 0.2$ ,  $23.3\pm 0.2$ ,  $24.0\pm 0.2$ ,  $24.3\pm 0.2$ ,  $24.8\pm 0.2$ ,  $25.8\pm 0.2$ ,  $27.4\pm 0.2$ ,  $28.8\pm 0.2$ ,  $29.5\pm 0.2$ , dhe  $30.5\pm 0.2$  gradë.

18. Polimorfi i pretendimit 17, ku Forma polimorfike II ka një fillim endotermik në  $199\pm 2$  °C si përcaktohet nga DSC.

19. Polimorfi i pretendimit 17 ose pretendimit 18, ku Forma polimorfike II ka një humbje në peshë prej 0.18% nga fillimi deri në 200 °C si tregohet nga grafiku TGA.

20. Një polimorf i (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike III, ku Forma polimorfike III ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $9.6\pm 0.2$ ,  $10.9\pm 0.2$ ,  $15.8\pm 0.2$ , dhe  $18.1\pm 0.2$  gradë.

21. Një polimorf i (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike V, ku Forma polimorfike V ka: a) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $11.5\pm 0.2$ ,  $16.3\pm 0.2$ ,  $20.0\pm 0.2$ ,  $21.2\pm 0.2$ , dhe  $24.7\pm 0.2$  gradë; dhe/ose b) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $11.5\pm 0.2$ ,  $16.3\pm 0.2$ ,  $19.1\pm 0.2$ ,  $20.0\pm 0.2$ ,  $20.2\pm 0.2$ ,  $21.2\pm 0.2$ ,  $24.0\pm 0.2$ ,  $24.7\pm 0.2$ ,  $25.6\pm 0.2$ , dhe  $26.7\pm 0.2$  gradë; dhe/ose c) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $5.7\pm 0.2$ ,  $8.3\pm 0.2$ ,  $11.5\pm 0.2$ ,  $16.3\pm 0.2$ ,  $17.2\pm 0.2$ ,  $19.1\pm 0.2$ ,  $20.0\pm 0.2$ ,  $20.2\pm 0.2$ ,  $20.7\pm 0.2$ ,  $21.2\pm 0.2$ ,  $23.3\pm 0.2$ ,  $24.0\pm 0.2$ ,  $24.7\pm 0.2$ ,  $25.6\pm 0.2$ ,  $26.7\pm 0.2$ ,  $28.1\pm 0.2$ ,  $29.2\pm 0.2$ ,  $29.7\pm 0.2$ ,  $29.9\pm 0.2$ , dhe  $31.1\pm 0.2$  gradë; dhe/ose d) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $5.7\pm 0.2$ ,  $8.3\pm 0.2$ ,  $11.5\pm 0.2$ ,  $13.8\pm 0.2$ ,  $15.5\pm 0.2$ ,  $15.8\pm 0.2$ ,  $16.3\pm 0.2$ ,  $16.6\pm 0.2$ ,  $17.2\pm 0.2$ ,  $17.8\pm 0.2$ ,  $18.5\pm 0.2$ ,  $18.9\pm 0.2$ ,  $19.1\pm 0.2$ ,  $19.8\pm 0.2$ ,  $20.0\pm 0.2$ ,  $20.2\pm 0.2$ ,  $20.7\pm 0.2$ ,  $21.2\pm 0.2$ ,  $21.6\pm 0.2$ ,  $23.0\pm 0.2$ ,  $23.1\pm 0.2$ ,  $23.3\pm 0.2$ ,  $24.0\pm 0.2$ ,  $24.2\pm 0.2$ ,  $24.3\pm 0.2$ ,  $24.6\pm 0.2$ ,  $24.7\pm 0.2$ ,  $25.2\pm 0.2$ ,  $25.6\pm 0.2$ ,  $26.7\pm 0.2$ ,  $27.1\pm 0.2$ ,  $27.3\pm 0.2$ ,  $27.5\pm 0.2$ ,  $27.9\pm 0.2$ ,  $28.1\pm 0.2$ ,  $28.4\pm 0.2$ ,  $28.9\pm 0.2$ ,  $29.2\pm 0.2$ ,  $29.7\pm 0.2$ ,  $29.8\pm 0.2$ ,  $29.9\pm 0.2$ ,  $30.4\pm 0.2$ ,  $30.6\pm 0.2$ ,  $31.1\pm 0.2$ ,  $31.3\pm 0.2$ ,  $31.5\pm 0.2$ ,  $32.6\pm 0.2$ ,  $32.9\pm 0.2$ ,  $33.0\pm 0.2$ ,  $33.2\pm 0.2$ ,  $33.5\pm 0.2$ ,  $34.4\pm 0.2$ ,  $34.6\pm 0.2$ ,  $34.9\pm 0.2$ ,  $35.3\pm 0.2$ ,  $35.7\pm 0.2$ ,  $36.0\pm 0.2$ ,  $36.2\pm 0.2$ ,  $36.5\pm 0.2$ ,  $36.6\pm 0.2$ ,  $37.0\pm 0.2$ ,  $37.1\pm 0.2$ ,  $37.5\pm 0.2$ ,  $37.8\pm 0.2$ ,  $37.9\pm 0.2$ ,  $38.3\pm 0.2$ ,  $38.4\pm 0.2$ ,  $38.7\pm 0.2$ ,  $38.8\pm 0.2$ ,  $39.3\pm 0.2$ ,  $39.4\pm 0.2$ ,  $39.6\pm 0.2$ , dhe  $39.9\pm 0.2$  gradë.

22. Një polimorf i (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike VI, ku Forma polimorfike VI ka: a) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $10.6\pm 0.2$ ,  $12.1\pm 0.2$ ,  $15.0\pm 0.2$ ,  $1\pm 1\pm 0.2$ , dhe  $17.8\pm 0.2$  gradë; dhe/ose b) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $5.4\pm 0.2$ ,  $5.9\pm 0.2$ ,  $8.1\pm 0.2$ ,  $9.6\pm 0.2$ ,  $10.6\pm 0.2$ ,  $12.1\pm 0.2$ ,  $14.0\pm 0.2$ ,  $15.0\pm 0.2$ ,  $16.1\pm 0.2$ , dhe  $17.8\pm 0.2$  gradë; dhe/ose c) një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej  $3.0\pm 0.2$ ,  $5.0\pm 0.2$ ,  $5.4\pm 0.2$ ,  $5.9\pm 0.2$ ,  $7.2\pm 0.2$ ,  $8.1\pm 0.2$ ,  $8.9\pm 0.2$ ,  $9.6\pm 0.2$ ,  $9.9\pm 0.2$ ,  $10.6\pm 0.2$ ,  $12.1\pm 0.2$ ,  $13.3\pm 0.2$ ,  $14.0\pm 0.2$ ,  $14.4\pm 0.2$ ,  $14.7\pm 0.2$ ,  $15.0\pm 0.2$ ,  $15.4\pm 0.2$ ,  $16.1\pm 0.2$ ,  $16.5\pm 0.2$ ,  $17.8\pm 0.2$ ,  $18.9\pm 0.2$ ,  $19.0\pm 0.2$ ,  $19.2\pm 0.2$ ,  $19.6\pm 0.2$ ,  $20.0\pm 0.2$ ,  $20.3\pm 0.2$ ,  $20.7\pm 0.2$ ,



21.1±0.2, 21.9±0.2, 22.6±0.2, 22.9±0.2, 23.6±0.2, 23.8±0.2, 24.4±0.2, 24.8±0.2, 25.5±0.2, 26.4±0.2, 26.7±0.2, 27.3±0.2, 27.6±0.2, 28.2±0.2, 28.5±0.2, 29.0±0.2, 29.6±0.2, 29.9±0.2, 30.4±0.2, 30.9±0.2, 31.6±0.2, 32.2±0.2, 32.6±0.2, 33.1±0.2, 33.3±0.2, 34.5±0.2, 35.0±0.2, 35.5±0.2, dhe 38.5±0.2 gradë.

23. Polimorfi i pretendimit 22, ku Forma polimorfike VI ka një humbje në peshë prej 2% ±0.5% midis 25°C dhe 200°C si tregohet nga në TGA.

24. Polimorfi i pretendimit 22 ose i pretendimit 23, ku Forma polimorfike VI ka një fillim endotermik në 200±2 °C si tregohet në DSC.

25. Polimorfi i ndonjë prej pretendimeve nga 22-24, ku Forma polimorfike VI has një fillim endotermik në 200±2°C, një fillim ekzotermik në 115±2 °C, ose një fillim endotermik në 41±2 °C, ose ndonjë kombinim të tyre, si tregohet në DSC.

26. Një metodë për përgatitjen e Polimorfit të ndonjë prej pretendimeve nga 13-16, përfshin: (1) formimin e një përzjerjeje të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe një tretësire; dhe (2) ftohjen e përzjerjes të fazës (1) ose heqje e tretësirës nga përzjerja e fazës (1) ; sipas dëshirës ku: a) tretësira përmban diklormetan (DCM) ; dhe/ose b) faza (2) përfshin heqjen e tretësirës.

27. Një metodë për përgatitjen e Polimorfit të ndonjë prej pretendimeve nga 17-19, përfshin: a) bluarjen e Form I të ndonjë prej pretendimeve nga 13-16 në ujë; ose b) (1) formimin e një përzjerjeje të Formës I të pretendimeve nga 13-16 dhe etanolit; dhe (2) ftohjen e përzjerjes të hapit (1) ; sipas dëshirës ku: i) hapi (1) përfshin nxehjen e përzjerjes në 60 °C; dhe/ose ii) hapi (2) përfshin ftohjen e përzjerjes të hapit (1) në -5 °C, -10 °C, -15 °C, ose -20 °C.

28. Një metodë për përgatitjen e polimorfit të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid; ku polimorfi është Forma polimorfike IV, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 11.1±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2, 22.8±0.2, dhe 24.4±0.2 gradë, ku metoda përfshin: (1) formimin e përzjerjes të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe një tretësirë, ku tretësira përmban acetonitril (ACN) ose një përzjerje e ACN dhe ujë; dhe (2) ftohja e përzjerjes të hapit (1) ; sipas dëshirës ku: A) hapi (1) përfshin përzjerjen e (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe tretësirës në 80 °C; dhe/ose B) hapi (2) përfshin ftohjen e përzjerjes (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe tretësirës në 20 °C.

29. Metoda e pretendimit 28, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 11.1±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2, 21.9±0.2, 22.8±0.2, 23.1±0.2, 23.5±0.2, 24.4±0.2, dhe 24.8±0.2 gradë.

30. Metoda sipas pretendimit 28 ose pretendimit 29, ku Forma polimorfike IV ka një strukturë XRPD që përfshin majat në këndet 2-theta prej 3.7±0.2, 7.7±0.2, 11.1±0.2, 12.4±0.2, 12.8±0.2, 13.5±0.2, 14.3±0.2, 15.5±0.2, 16.6±0.2, 17.9±0.2, 18.5±0.2, 18.6±0.2, 19.1±0.2, 19.9±0.2, 20.9±0.2, 21.5±0.2, 21.6±0.2, 21.9±0.2, 22.3±0.2, 22.4±0.2, 22.8±0.2, 23.1±0.2, 23.5±0.2, 23.9±0.2, 24.4±0.2, 24.8±0.2, 25.0±0.2, 25.3±0.2, 25.8±0.2, 26.2±0.2, 27.1±0.2, 27.4±0.2, 28.0±0.2, 28.6±0.2, 29.0±0.2, 30.0±0.2, 30.5±0.2, 30.8±0.2, 31.0±0.2, 31.4±0.2, 33.8±0.2, 35.0±0.2, 35.7±0.2, 36.1±0.2, 36.7±0.2, 37.9±0.2, 38.1±0.2, 39.8±0.2 gradë.

31. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 28-30, ku Forma polimorfike IV ka një fillim endotermik në 200±2 °C si përcaktohet nga DSC.

32. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 28-31, ku Forma polimorfike IV ka një

humbje në peshë prej 0.003% nga fillimi deri në 200 °C, si tregohet në grafikun TGA.

33. Metoda e përgatitjes të poliformit të pretendimit 21, përfshin:

(1) formimin e një përzjerjeje të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) - 1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe një tretësire, ku tretësira përmban një acetat; dhe

(2) ftohja e përzjerjes të hapit (1) ; sipas dëshirës:

a) ku solventi përmban etil acetati; dhe/ose

b) ku hapi (2) përfshin ftohjen e përzjerjes të hapit (1) në 5 °C; dhe/ose

c) më tej përfshin ndarjen e polimorfite që ekziston në formë gjëlpëre të gjatë.

34. Një metodë për përgatitjen e polimorfite të ndonjë prej pretendimeve nga 22-25, përfshin:

(1) formimi i përzjerjes të (R) -N-(5-(5-etil-1, 2, 4-oksadiazol-3-il) -2, 3-dihidro-1H-inden-1-il) -1- metil-1H-pirazol-4-karboksamid dhe një tretësire, ku tretësira përmban një nitril dhe ujë; dhe

(2) përzjerjen e përzjerjes të hapit (1) ; sipas dëshirës ku:

a) tretësira përmban acetonitril; dhe/ose

b) hapi (2) përfshin përzjerjen e hapit (1) midis 0°C dhe 10°C.

35. Një përbërje farmaceutike përmban polimorfite e ndonjë prej pretendimeve nga 13-25, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm

36. Polimorfite i ndonjë prej pretendimeve nga 13-25, ose përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 ose 35, për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes së zemrës në një subjekt që ka nevojë për të, përfshin administrimin të subjektit të polimorfite në fjalë ose përbërjen farmaceutike.

37. Polimorfite ose përbërja për përdorim e pretendimit 36, ku sëmundja e zemrës është kardiomiopatia hipertrofike (HCM) .

38. Polimorfite ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 37, ku HCM është bllokuese ose jo bllokuese ose është e shoqëruar me një mutacion sarkomerik ose josarkomerik.

39. Polimorfite ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 36, ku sëmundja e zemrës është infrakt me fraksion të ejsionit të ruajtur (HFpEF) .

40. Polimorfite ose përbërja për përdorim e pretendimit 36, ku sëmundja e zemrës zgjidhet prej grupit të përbër nga mosfunksionimi diastolik, kardiomiopatia restriktive primare ose sekondare, infarkt miokardi dhe angina pectoris, obstruksioni i traktit të daljes së ventrikulit të majtë, sëmundje hipertensive të zemrës, sëmundje kongjenitale të zemrës, ishemi kardiake, sëmundjet koronare të zemrës, sëmundje të zemrës diabetike, dështimi kongjestiv i zemrës, insuficienca e zemrës së djathtë, sindromi kardiorrenal, dhe kardiomiopatia infiltruese.

41. Polimorfite ose përbërja për përdorim e pretendimit 36, ku sëmundja e zemrës është ose është e lidhur me një ose disa gjendje të zgjedhur prej grupit të përbër nga plakja e zemrës, mosfunksionim diastolik për shkak të plakjes, hipertrofia e ventrikulit të majtë dhe rimodelimi koncentrik i ventrikulit të majtë.

42. Polimorfite i ndonjë prej pretendimeve nga 13-25 ose përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 ose 35, për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje që shoqërohet me zgavër e vogël e ventrikulit të majtë dhe obliterim i zgavrës, tkurrje hiperdinamike e ventrikulit të majtë, ishemia e miokardit, ose fibrozë kardiake në një subjekt që ka nevojë për të, përfshirë administrimin të subjektit të polimorfite në fjalë ose përbërjen farmaceutike

43. Polimorfite i ndonjë prej pretendimeve nga 13-25 ose përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 ose 35, për përdorim në një metodë për frenimin e

sarkomerit kardiak, përfshin kontaktin e sarkomerit kardiak me polimorfin në fjalë ose përbërjen farmaceutike

---

(11) **12272**

(97) EP3782996/ 10.04.2024

(96) 20200207.7/ 15.06.2016

(22) 29.05.2024

(21) [AL/P/2024/297](#)

(54) **RREGULLATORËT E NFR2**

21.08.2024

(30) US 201562175510 P 15/06/2015

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited/ GSK Medicines Research Centre Gunnels Wood Road Stevenage SG1 2NY GB; Astex Therapeutics Limited/ 436 Cambridge Science Park Milton Road Cambridge CB4 0QA GB

(72) KERNS, Jeffrey K/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;CALLAHAN, James Francis/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;YAN, Hongxing/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;HEIGHTMAN, Thomas Daniel/Astex Therapeutics Limited

436 Cambridge Science Park

Milton Road Cambridge, Cambridgeshire / GB, ;GRIFFITHS-JONES, Charlotte Mary/Astex Therapeutics Limited

436 Cambridge Science Park

Milton Road Cambridge, Cambridgeshire / GB, ;WOOLFORD, Alison Jo-Anne/Astex Therapeutics Limited

436 Cambridge Science Park

Milton Road Cambridge, Cambridgeshire / GB, ;LI, Tindy/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;LAKDAWALA SHAH, Ami/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;DAVIS, Roderick S./GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;NORTON, David/Astex Therapeutics Limited

436 Cambridge Science Park

Milton Road Cambridge, Cambridgeshire / GB, ;GOODWIN, Nicole Cathleen/GlaxoSmithKline

709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US, ;JIN, Yun/GlaxoSmithKline (China) R&D Co. Ltd.

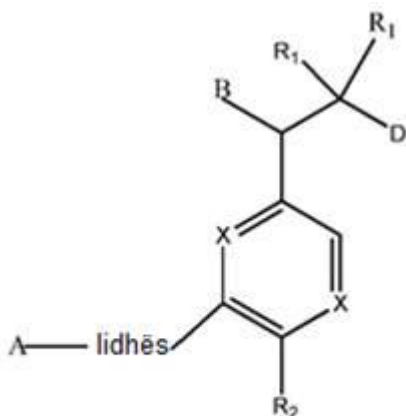
Building 3 898 Halei Road

Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai, 201203 / CN, ;HAMILTON, Paris L./826 Allison Circle Anderson, SC 29625 / US, ;BOEHM, Jeffrey Charles/709 Swedeland Road King of Prussia, PA 19406 / US,

(74) Gazmir Isakaj

Mihal Grameno; Nd. .;Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; Tiranë

(57) 1. Një kombinim që përfshin një përbërje të Formulës (I)



(I)

ku,

B është benzotriazolil, fenil, triazolopiridinil, ose  $-(CH_2)_2$  triazolil secili prej të cilëve është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C 1-3alkil,

-O-C1-3alkil, CN,  $-(CH_2)_2$ -O- $(CH_2)_2$ -OR<sub>4</sub> dhe halo;

D është -C(O) OH, -C(O) NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -SO<sub>2</sub>NHC(O) CH<sub>3</sub>, 5-(trifluorometil) -4H-1, 2, 4-triazol-2-il, ose tetrazolil;

R<sub>1</sub> është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C1-3alkil, F, C<sub>3</sub>-6spirocikloalkil, oksetan, ose dy grupet R<sub>1</sub> së bashku me karbonin të cilit ato i bashkëngjiten formojnë një grup ciklopropil;

R<sub>2</sub> është hidrogjen, metil, CF<sub>3</sub>, ose halo;

R<sub>4</sub> është hidrogjen ose -C1-3alkil;

Lidhësi është -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-N(-ciklopropil) -CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>) -CH<sub>2</sub>- ose -N-(CH<sub>3</sub>) -CH<sub>2</sub>-;

A është tetrahydrobenzoksazepinil, tetrahydro-pirido-oksazepinil, piperidinil, tetrahydrobenzazepinil, fenil, pirazolil, imidazolil, triazolil, tetrazolil, tetrahidropirrolpirazinil, imidazopiridinil, piridil, benzimidazolil, tetrahydrobenzodiazepinil, piperidopirimidinil, dioksidotetrahidrotiofenil, tetrahydroimidazodiazepinil, pirrolidinil, oksazepane ose morfolinil;

Të gjithë prej të cilëve është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C1-3alkil, C<sub>3</sub>-6spirocikloalkil, halo, CN, -O-C1-3alkil, -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, dhe OH;

Dhe piperidinil është zëvendësuar gjithashtu në mënyrë të pavarur nga pirazolil, -CH<sub>2</sub>pirazolil, ose oksadiazolil secili prej të cilëve mund të jetë zëvendësuar më tej në mënyrë të pavarur nga -C1-3alkil, ose, kur A është piperidinil, është zëvendësuar jodetyrimisht nga -SO<sub>2</sub>R, ku R është -C1-3alkil, fenil ose C<sub>3</sub>-7cikloalkil;

Dhe oksazepan është zëvendësuar gjithashtu jodetyrimisht në mënyrë të pavarur nga 1 ose 2 të -C1-3alkil ose -C<sub>3</sub>-7cikloalkil;

Dhe morfolinil është zëvendësuar gjithashtu jodetyrimisht nga një fenil i cili vetë mund të jetë i zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga C1-3 alkil ose -O- C1-3 alkil;

Dhe pirrolidinil është zëvendësuar gjithashtu jodetyrimisht nga një grup triazolil i cili vetë mund të jetë zëvendësuar nga -C1-3alkil;

Dhe grupet imidazolil, triazolil, pirazolil, dhe tetrazolil zëvendësohen gjithashtu jodetyrimisht në mënyrë të pavarur nga -CH<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-7 cikloalkil, -CH<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>-7heterocikloalkil, -CH<sub>2</sub>-azabicikloheptanil, -CH<sub>2</sub>-oksepan, ose -CH<sub>2</sub>-

azabicikloheksanil, të gjithë prej të cilëve, përfshirë -CH<sub>2</sub>-, është zëvendësuar më tej jodetyrimisht në mënyrë të pavarur nga 1 ose 2 të -C1-3 alkil ose F; dhe X është në mënyrë të pavarur CH ose N;

ose një e kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme,

dhe një ose më shumë agjentë aktivë, për përdorim në trajtimin e çrregullimeve respiratore dhe jo-respiratore, duke përfshirë COPD, astmën, fibrozën, astmën kronike, astmën akute, sëmundje të mushkërive dytësore ndaj ekspozimeve mjedisore, infeksionin akut të mushkërive, infeksionin kronik të mushkërive, sëmundjen a1 antitripsin, fibrozën cistike, sëmundjet autoimmune, nefropatinë diabetike, sëmundjen kronike të veshkave, dëmtimin akut të veshkave të shkaktuar nga sepsis, dëmtimin akut të veshkave (AKI) , sëmundjen ose mosfunksionim e veshkave të vërejtur gjatë transplantimit të veshkave, Hipertensionin Pulmonar Arterial, aterosklerozën, hipertensionin, dështimin e zemrës, sindromën koronare akute, infarktën e miokardit, riparimin miokardial, rimodelimin kardial, arritminë kardiake, dështimin e zemrës me fraksion të ruajtur të nxjerrës, dështimin e zemrës me fraksion të zvogluar të nxjerrjes, kardiomiopatinë diabetike, sëmundjen e Parkinson (PD) , sëmundjen e Alzheimer (AD) , ataksin e Friedreich (FA) , sklerozën amiotrofike laterale (ALS) , sklerozën e shumëfishtë (MS) , sëmundjen inflamatore të zorrës, kancerin e zorrës së trashë, AMO neovaskulare (të thatë) dhe AMO neovaskulare (të njomë) AMO, dëmtimin e syrit, Distrofinë e Kornesë Endoteliale të Fuchs (FECD) , uvetitin ose gjendjet e tjera inflamatore, Steatohepatitin Jo-Alkoholik (NASH) , sëmundjen e mëlçisë të shkaktuar nga toksinat (p.sh. sëmundjen hepatike të shkaktuar nga acetaminofeni) , hepatitin viral, cirrozën, psoriazin, dermatitin/efektet topkale të rrezatimit, ndrydhjen e imunitetit për shkak të ekspozimit në rrezatim, Çrregullimin e presionit të lartë të gjakut në shtatzani, dhe sëmundjen e lartësive të madhe.

2. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1, ku çrregullimet jo-respiratore janë hipertensioni dhe një ose më shumë agjentë aktivë të tjerë të zgjedhur nga një diuretik, një inhibitor i ACE, një bllokues i kanalit të kalciumit, ose një bllokues beta.

3. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1, ku çrregullimi jo-respirator është diabeti dhe një ose më shumë agjentë aktivë të tjerë të zgjedhur nga metformin, një meglitinid, një sulfonilure, një inhibitor i DPP-4, një tiazolidinedion, një inhibitor i alfa-glukosidase, një imitues i amilin, një imitues i inkretin ose insulin.

4. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është acid 3-(1, 4-dimetil-1H-benzo[d][1, 2, 3]triazol-5-il) -3-(3-((R) -2-etil-2, 3-dihidropirido[2, 3-f][1, 4]oksazepin-4(5H) -il) metil) -4-metilfenil) propanoik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

5. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është acid 3-(1, 4-dimetil-1H-benzo[d][1, 2, 3]triazol-5-il) -3-(3-((R) -2-etil-2, 3-dihidropirido[2, 3-f][1, 4]oksazepin-4(5H) -il) metil) -4-metilfenil) propanoik.

6. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është acid 5-(1-etil-1H-1, 2, 3-triazol-4-il) -3(3-((R) -2-etil-2, 3-dihidropirido[2, 3-f][1, 4]oksazepin-4(5H) -il) metil) -4-metilfenil) -2, 2- dimetilpentanoik, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

7. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është acid 5-(1-etil-1H-1, 2, 3-triazol-4-il) -3- (3-((R) -2-etil-2, 3-dihidropirido[2, 3-f][1, 4]oksazepin-4(5H) -il) metil) -4-metilfenil) -2, 2- dimetilpentanoik (Izomer 1) , ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

8. Një kombinim për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja është acid 5-(1-etil-1H-1, 2, 3-triazol-4-il) -3(3-((R) -2-etil-2, 3-dihidropirido[2, 3-f][1,

4]oksazepin-4(5H) -il) metil) -4-metilfenil) -2, 2- dimetilpentanoik, (izomer 1B) ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

(11) **12287**

(97) EP3880204/ 15.05.2024

(96) 19885791.4/ 11.11.2019

(22) 30.05.2024

(21) [AL/P/2024/302](#)

(54) **METODAT SINTETIKE TË PËRMIRËSUARA PËR PRODHIMIN E PËRBËRJEVE HETEROCIKLIKE TË SHKRIRA SI MODULATORËT E RECEPTORIT OREKSIN**

03.09.2024

(30) US 201862760995 P 14/11/2018

(71) Janssen Pharmaceutica N.V./ Turnhoutseweg 30

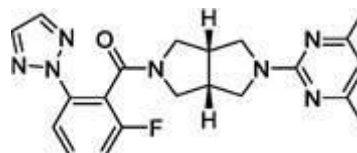
2340 Beerse / BE,

(72) DEPRÉ, Dominique Paul Michel/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse / BE, ;MATCHA, Kiran/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse / BE, ;HUYGAERTS, Andy Josephina Joannes/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse / BE, ;MOENS, Luc Jozef Raphael/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse / BE, ;GALA, Dinesh/920 US Route 202, P.O. BOX 300 Raritan, NJ 08869 / US,

(74) Gentjan Hasa

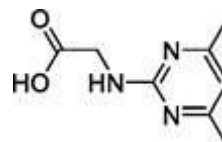
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një proces për përgatitjen e (((3aR, 6aS) -5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) heksahidropirrol[3, 4-c]pirrol- 2(1H) -il) (2-fluor-6-(2H-1, 2, 3-triazol-2-il) fenil) metanon



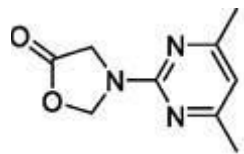
proçesi në fjalë përfshin hapin e përshkruar më poshtë:

a) Oksazolidinimi e (4, 6-dimetilpirimidin-2-il) glicin,

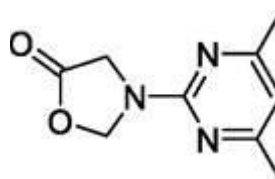


ku oksazolidinimi në fjalë **karakterizohet nga** përdorimi i formaldehidit ose

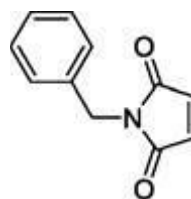
paraformaldehydit për të përfutur 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one



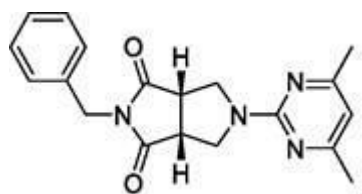
2. Proçesi i pretendimit 1, proçesi në fjalë më tej përfshin reaksionin e 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2- il) oksazolidin-5-one



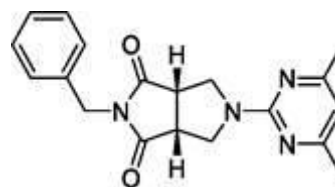
me 1-benzil-1H-pirrol-2, 5-dion



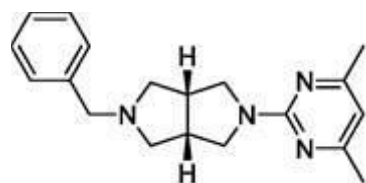
në një temperaturë më të madhe se 250 °C për të formuar (3*aR*, 6*aS*) -2-benzil-5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) tetrahidropirrol[3, 4-*c*]pirrol-1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



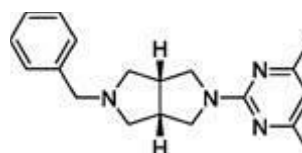
3. Proçesi i pretendimit 2, proçesi në fjalë më tej përfshin pakësimin e (3*aR*, 6*aS*) -2-benzil-5-(4, 6- dimetilpirimidin-2-il) tetrahidropirrol[3, 4-*c*]pirrol-1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



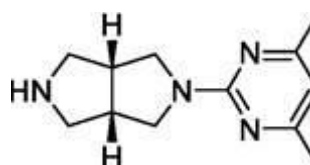
për të formuar (3aR, 6aS) -2-benzil-5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrolo[3, 4-c]pirrol



4. Proçesi i pretendimit 3, proçesi në fjalë më tej përfshin çmbrojtjen e (3aR, 6aS) -2-benzil-5-(4, 6- dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrolo[3, 4-c]pirrol

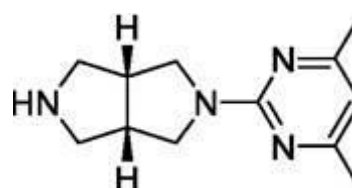


për të formuar (3aR, 6aS) -2-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrolo[3 , 4-c]pirrol



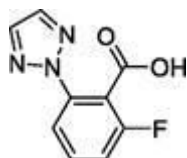
me anë të 10% (p/p) Pd/C dhe format amoni.

5. Proçesi i pretendimit 4, proçesi në fjalë më tej përfshin amidimin e (3aR, 6aS) -2-(4, 6- dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrolo[3, 4-c]pirrol

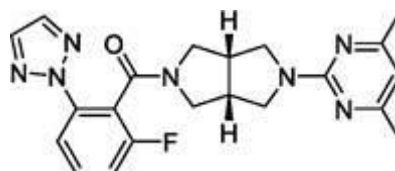




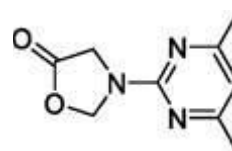
me 2-fluor-6-(2*H*-1, 2, 3-triazol-2-il) acid benzoik



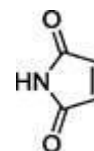
me anë të SOCl<sub>2</sub> për të formuar ((3*aR*, 6*aS*) -5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) heksahidropirrol[3, 4- c]pirrol-2-(1*H*) -il) (2-fluor-6-(2*H*-1, 2, 3-triazol-2-il) fenil) metanon



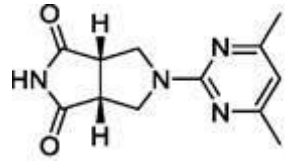
6.



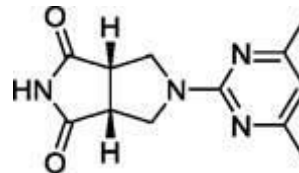
Proçesi i pretendimit 1, proçesi në fjalë më tej përfshin reaksionin e 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2- il) oksazolidin-5-one me 1*H*-pirrol-2, 5-dion



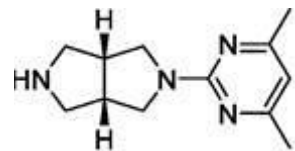
në një temperaturë më të madhe se 250 °C për të formuar (3*aR*, 6*aS*) -5-(4, 6-dimetilpirimidin-2 il) tetrahidropirrol[3, 4-c]pirrol-1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



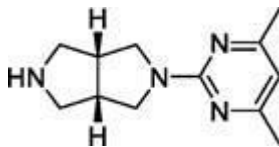
7. Proçesi i pretendimit 6, proçesi në fjalë më tej përfshin pakësimin e (3*aR*, 6*aS*) -5-(4, 6- dimetilpirimidin-2-il) tetrahidropirrol[3, 4-c]pirrol-1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



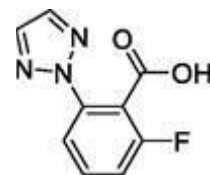
për të formuar (3*aR*, 6*aS*) -2-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrolo[3, 4-c]pirrol



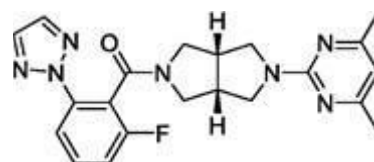
8.



Proçesi i pretendimit 7, proçesi në fjalë më tej përfshin amidimin e (3*aR*, 6*aS*) -2-(4, 6- dimetilpirimidin-2-il) oktahidropirrol[3, 4-c]pirrol me 2-fluor-6-(2*H*-1, 2, 3-triazol-2-il) acid benzoik



me anë të SOCl<sub>2</sub> për të formuar ((3*aR*, 6*aS*) -5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) heksahidropirrol[3, 4- c]pirrol-2(1*H*) -il) (2-fluor-6-(2*H*-1, 2, 3-triazol-2-il) fenil) metlianon



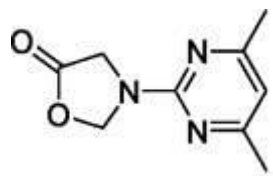
9. Proçesi i pretendimit 2, ku 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one në fjalë nuk është i izoluar përpara reaksionit me 1-benzil-1*H*-pirrol-2, 5-dion në fjalë.

10. Proçesi i pretendimit 2, ku 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one në fjalë është i izoluar përpara reaksionit me 1-benzil-1*H*-pirrol-2, 5-dion në fjalë.

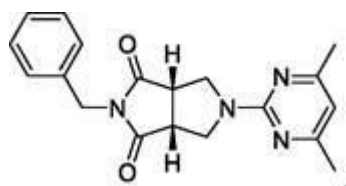
11. Proçesi i pretendimit 6, ku 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one në fjalë nuk është i izoluar përpara reaksionit me 1*H*-pirrol-2, 5-dion në fjalë.

12. Proçesi i pretendimit 6, ku 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one në fjalë është i izoluar përpara reaksionit me 1*H*-pirrol-2, 5-dion në fjalë.

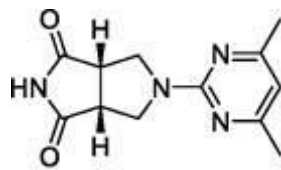
13. Një përbërës i cili është 3-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) oksazolidin-5-one



14. Një përbërës i cili është (3*aR*, 6*aS*) -2-benzil-5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) tetrahidropirrol[3, 4- *c*]pirrol-1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



15. Një përbërës i cili është (3*aR*, 6*aS*) -5-(4, 6-dimetilpirimidin-2-il) tetrahidropirrol[3, 4-*c*]pirrol- 1, 3(2*H*, 3*aH*) -dion



(11) **12288**

(97) EP3813946/ 22.05.2024

(96) 19819402.9/ 17.06.2019

(22) 30.05.2024

(21) [AL/P/2024/303](#)

(54) **ANALOGËT E RAPAMICINËS DHE PËRDORIMET E TYRE**

03.09.2024

(30) US 201862685666 P 15/06/2018

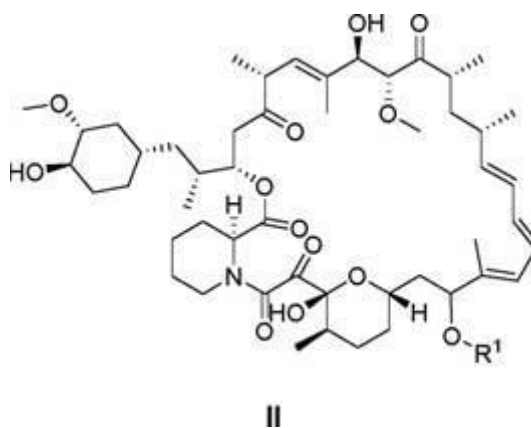
(71) Janssen Pharmaceutica NV/ Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse / BE,

(72) SAIAH, Eddine/19 Kenwood Street Brookline, Massachusetts 02446 / US,  
;O'NEILL, David, John/9 Teele Street, Unit 9 Arlington, Massachusetts 02474 / US,  
;KANG, Seong Woo Anthony/14 Cedar Street, Unit 2 Somerville, Massachusetts  
02143 / US,

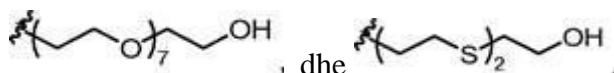
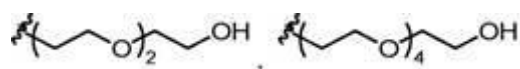
(74) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

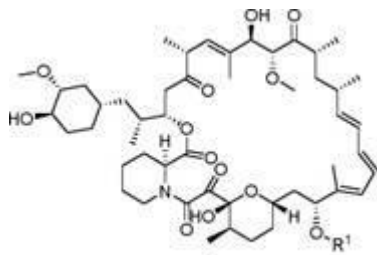
(57) 1. Një përbërës i Formulës **II**:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ku R<sup>1</sup> është zgjedhur nga

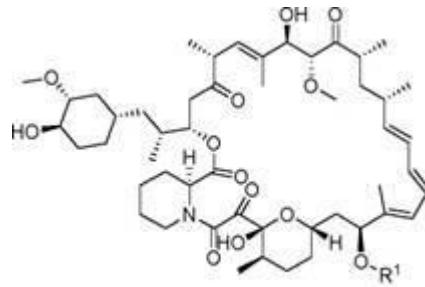


2. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është zgjedhur prej ndonjë nga Formulatat **II-a**  
dhe **II-b**:



**II-a**

dhe

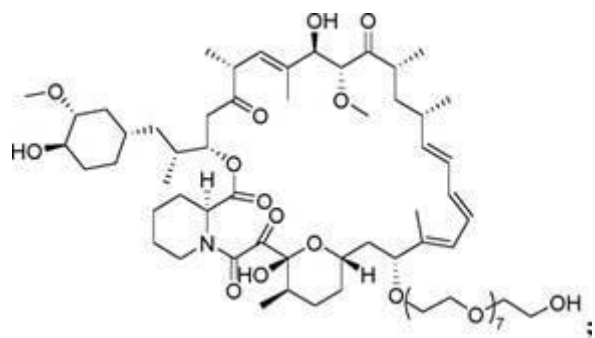


**II-b**

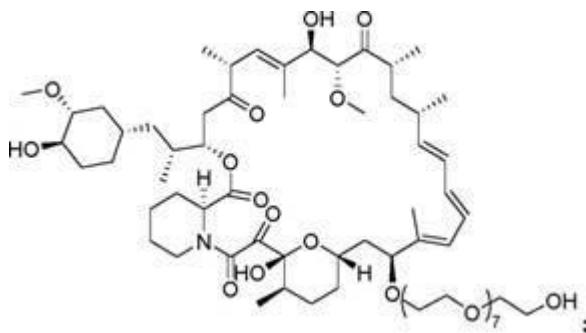
ose një kripë

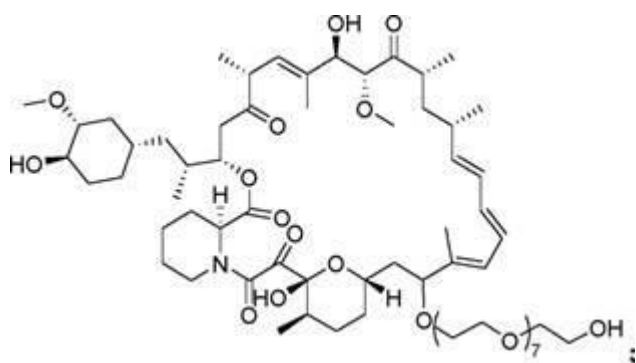
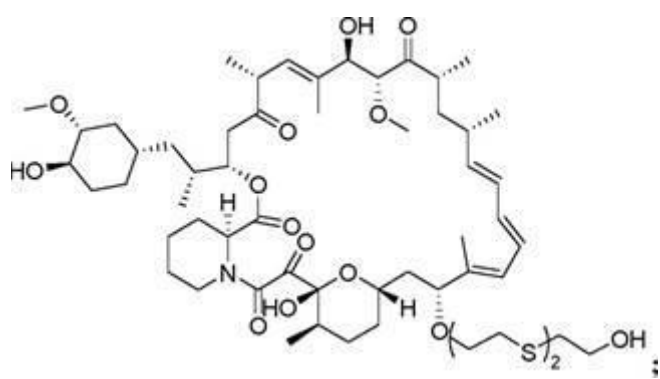
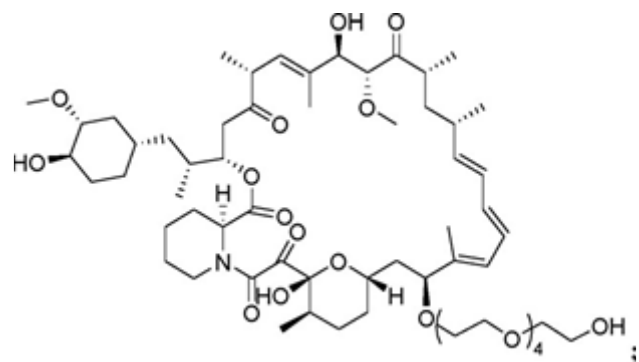
e tij farmaceutikisht e pranueshme.

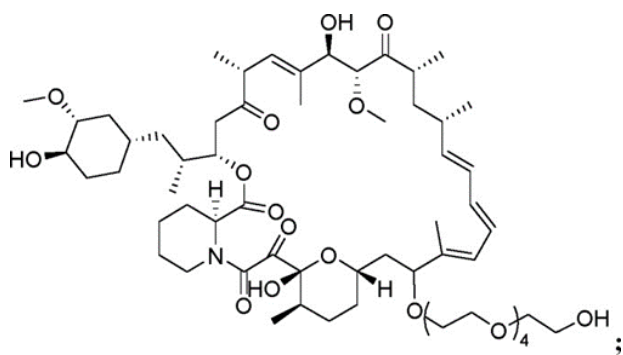
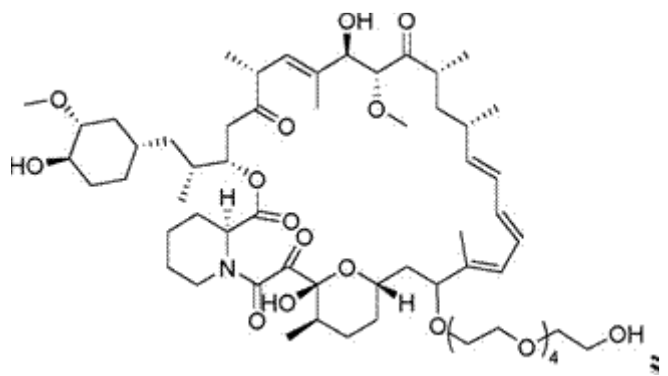
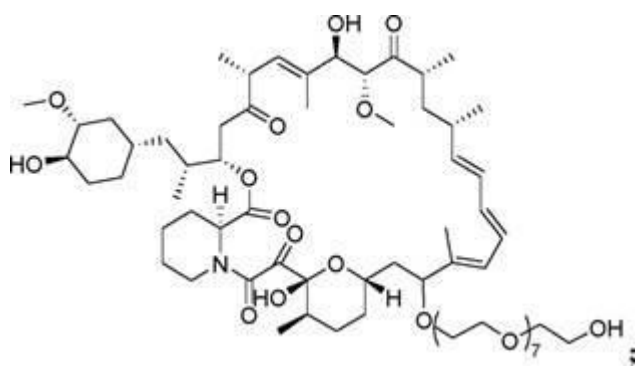
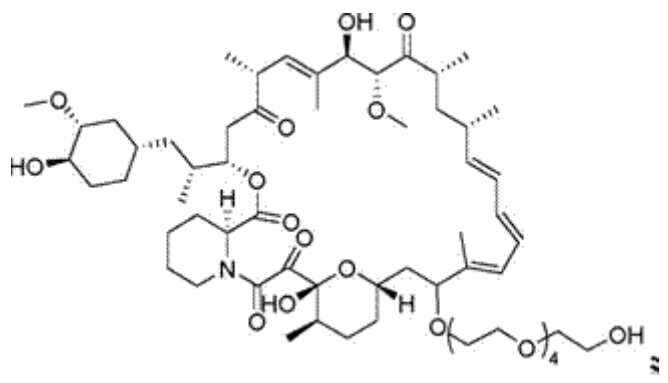
3.



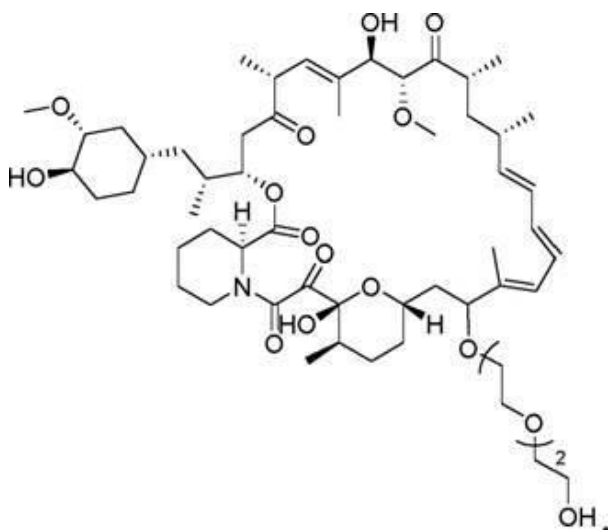
Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është zgjedhur nga:







dhe



4. Një përbërje e pranueshme farmaceutikisht përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, dhe një mbartës, ndihmës ose mjet farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një përbërje farmaceutike e tyre, për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje të ndërmjetësuar nga mTOR, çrregullimi ose gjendjeje te një pacient që ka nevojë për të, metoda përfshin administrimin te pacienti në fjalë të përbërjes në fjalë; sipas dëshirës, ku sëmundja e ndërmjetësuar nga mTOR, çrregullimi ose gjendja zgjidhet nga: nefropatia diabetike, komplikimet e lidhura me diabetin e tipit 1 dhe diabetin e tipit 2 të veshkave, sëmundje autosomike dominuese policistike e veshkave (ADPKD), sëmundja e veshkave policistike autosomike reçesive, (ARPKD), sëmundjet e veshkave të shoqëruara me formimin e kisteve ose cistogjenezën, glomeruloskleroza segmentale fokale (FSGS) dhe sëmundje të tjera të lidhura me sklerozën e veshkave, laminopatia, degjenerimi makular i lidhur me moshën (AMD), edema makulare diabetike, retinopati diabetike, glaukoma, sëmundje të retinës lidhur me moshën, plakja e sistemit imunitar, infeksionet e rrugëve të frymëmarrjes, infeksionet e traktit urinar, infrakti, osteoartriti, hipertensioni arterial pulmonar (PAH), dhe sëmundje kronike obstruktive pulmonare (COPD).

6. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 5, metoda më tej përfshin administrimin e një agjenti terapeutik shtese në kombinim me përbërësin në fjalë.

---

(11) **12290**

(97) EP4122497/ 10.04.2024

(96) 22180767.0/ 14.12.2017

(22) 31.05.2024

(21) [AL/P/2024/304](#)

(54) **KONJUGATET E OLIGOMERE KALUESE TË EKZONIT PËR DISTROFINË MUSKULARE**



03.09.2024

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

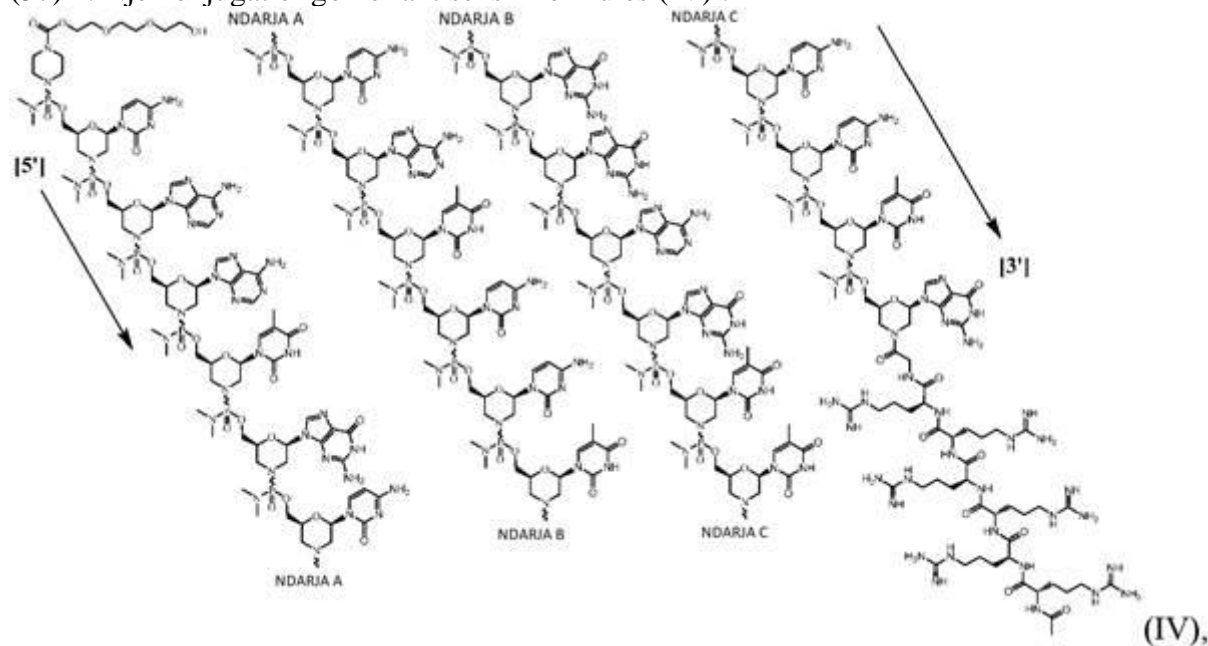
(71) Sarepta Therapeutics, Inc./ 215 First Street, Suite 415, Cambridge, MA 02142 / US,

(72) Marco, A. PASSINI/Cambridge, 02142 / US, ;Gunnar, J. HANSON/Cambridge, 02142 / US,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË, TIRANË,

(57) 1. Një konjugat oligomer antisens i Formulës (IV) :



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e distrofisë muskulare Duchenne (DMD) në një subjekt primat që ka nevojë për të, ku subjekti primat ka një mutacion të gjenit të distrofisë që është i përshtatshëm për kalimin e ekzonit 45.

2. Një konjugat oligomer antisens i Formulës (IV) , siç përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të rivendosjes së një kornize leximi të mRNA për të nxitur prodhimin e distrofisë në një subjekt primat që ka një mutacion i gjenit të distrofisë që është i përshtatshëm për kalimin e ekzonit 45.

3. Konjugati oligomer antisens ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorimin e pretendimit 1 ose 2, ku përdorimi përfshin administrimin te subjekti primat të një kompozimi farmaceutik që përfshin konjugatin oligomerin antisens të Formulës (IV) ose kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një kompozim farmaceutik që përfshin një konjugat oligomer antisens të Formulës (IV) , siç përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në përjashtimin e ekzonit 45 nga pre-mARN e distrofisë gjatë përpunimit të mRNA në një subjekt primat që ka një mutacion të gjenit të distrofisë që është i përshtatshëm për kalimin e ekzonit 45.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një konjugat oligomer antisens të Formulës

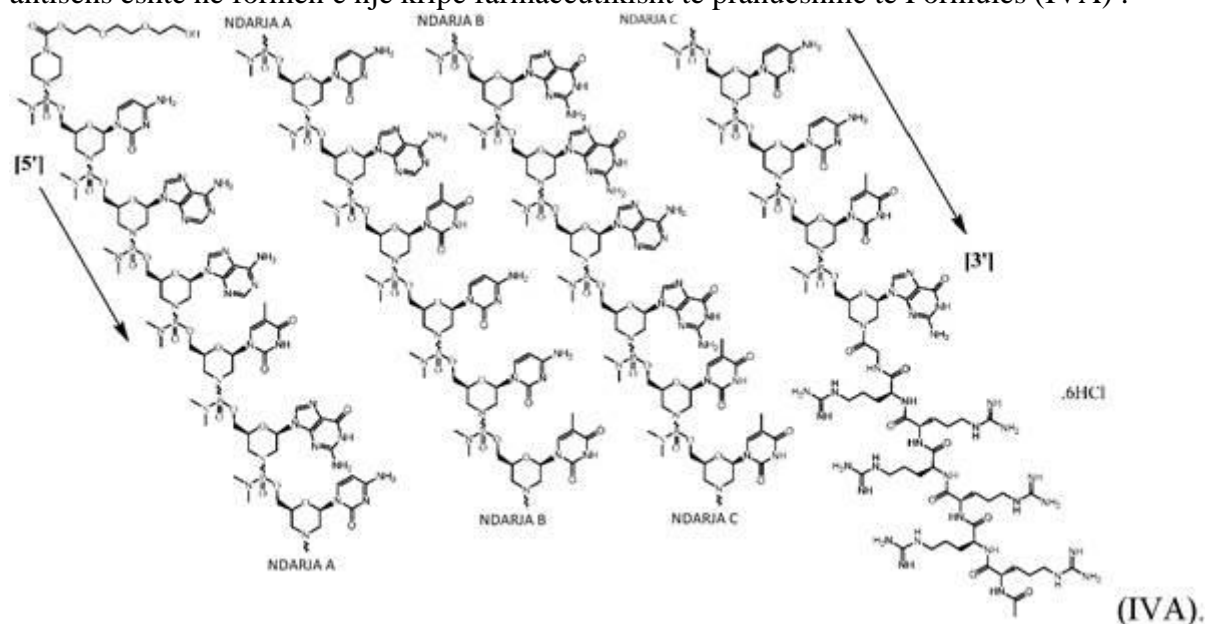
(IV) , siç përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripe të tij farmaceutikisht të pranueshme, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në ekzonin lidhës 45 të pre-mARN së distrofiisë në një subjekt primat që ka një mutacion të gjenit të distrofiisë që është i përshtatshëm për kalimin e ekzonit 45.

6. Konjugati oligomer antisens, krija e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku subjekti është human.

7. Konjugati oligomer antisens, krija e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku konjugati oligomer antisens është në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme.

8.

. Konjugati i oligomerit antisens, krija e tij farmaceutikisht e pranueshme ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 7, ku konjugati oligomer antisens është në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme të Formulës (IVA) :



(11) 12293

(97) EP4030050/ 22.05.2024

(96) 20926356.5/ 01.12.2020

(22) 31.05.2024

(21) [AL/P/2024/305](#)

(54) **PAJISJE HIDROELEKTRIKE ME SHKALLË TË VOGËL**

03.09.2024

(30) JP 2020109891 25/06/2020

(71) Elis Co, Ltd./ 174, Fukuda

Minami-ku

Okayama-shi, Okayama 702-8021 / JP

(72) SASAKI Soichi/Nagasaki-shi, Nagasaki 852-8521 / JP, ;KUWAHARA

Jun/Okayama-shi, Okayama 702-8021 / JP,

(74) Aleksandra Meçaj

Myslym Shyri; Nd. 0;Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001;

Tiranë

(57) 1. Pretendimet 1. Aparat i vogël për prodhimin e fuqisë hidroelektrike që përmban: një kanal të parë rrjedhës (20) të pozicionuar në anën e sipërme; një kanal të dytë rrjedhës (30) të pozicionuar në anën e poshtme; një rrotë uji (40) në anën më të poshtme të kanalit të parë (20) dhe kanalit të dytë rrjedhës (30), rrota e ujit (40) që ka një bosht rrotullimi në një drejtim që kryqëzohet në mënyrë ortogonale me një rrjedhë uji (80); një aparat lëvizjeje anësore (50) që mundëson kanalën e dytë rrjedhës (30) të lëvizë në drejtimin e sipërm ose drejtimin e poshtëm; dhe një aparat lëvizjeje vertikale (60) që mundëson rrotën e ujit (40) të lëvizë në një drejtim vertikal, ku: kanali i dytë rrjedhës (30) shkarkon rrjedhën e ujit (80) në rrotën e ujit (40); dhe aparati i lëvizjes anësore (50) mundëson kanalën e dytë rrjedhës (30) dhe rrotën e ujit (40) që të vecohen nga njëri-tjetri ose t'i afrohen njëri-tjetrit në një drejtim horizontal duke lëvizur kanalën e dytë rrjedhës (30) horizontalisht, duke lëvizur kanalën e dytë rrjedhës (30) në drejtimin e sipërm ose në drejtimin e poshtëm, lidhja pozicionale midis rrjedhës së ujit (80) dhe rrotës së ujit (40) në drejtimin horizontal është rregulluar dhe një kënd me të cilin rrjedha e ujit (80) godet tehet (42) e rrotës së ujit (40) është rregulluar.

2. Aparati i vogël i prodhimit të energjisë hidroelektrike sipas pretendimit 1, ku: kanali i dytë rrjedhës (30), rrota e ujit (40), aparati i lëvizjes anësore (50) dhe aparati i lëvizjes vertikale (60) janë formuar në mënyrë integrale; dhe një pjesë bazë (70) e kanalit të dytë rrjedhës (30), rrota e ujit (40), aparati i lëvizjes anësore (50) dhe aparati i lëvizjes vertikale (60) që janë formuar në mënyrë integrale, është i instalueshëm në sipërfaqen e tokës (71).

---

(11) **12289**

(97) EP4103858/ 27.03.2024

(96) 21707259.4/ 25.02.2021

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/307](#)

(54) **NJË METODË DHE SISTEM PËR LUBRIKIMIN E NJË APO MË SHUMË KUSHINETAVE RROTULLUESE**

03.09.2024

(30) EP 20162123 10/03/2020

(71) SDT International SA-NV/Boulevard de l'Humanité 415, 1190 Bruxelles BE

(72) Haris TROBRADOVIC/TUSKANAC 85 a

1000 ZAGREB / HR, ;Charles MACHADO/50 bis route de Nesle

80320 CHAULNES (AMIENS) / 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 metodë për monitorimin dhe lubrifikimin e të paktën një kushinete rrotulluese (1) të një makinerie (3), duke furnizuar në mënyrë inkrementale një lubrifikant për kushinetën në një ose disa hapa të njëpasnjëshëm furnizimi, dhe ku: - një sasi e përshkruar e lubrifikantit (G) është përcaktuar, - para hapit të parë të furnizimit, një sinjal me ultratinguj është matur nëpërmjet një transduktori të montuar në lidhje me kushinetën dhe një vlerë fillestare (M0) të një tregues skalar që është përfaqësues i gjendjes të lubrifikimit të kushinetës është ekstraktuar nga sinjali, dhe matja në fjalë dhe ekstraktimi i vlerës është përsëritur pas çdonjërit hap pauses të furnizimit me lubrifikant, ku çdo matje është kryer pas një periudhe stabilizimi që pason furnizimin, kohëzgjatja e periudhës së stabilizimit është e tillë që lejon që furnizimi me lubrifikant të jetë plotësisht operacional, - sasi të (gn) të lubrifikantit të furnizuar në hapat e

njëpasnjëshëm janë më të vogla se sasia e përshkruar e lubrifikantit (G) , - duke filluar me vlerën e dytë të ekstraktuar (M1) , çdo vlerë (Mn) e treguesit skalar është vlerësuar, në lidhje me në vlerën fillestare (M0) , dhe, duke filluar nga matja e tretë, në lidhje me një ose më shumë vlera të ekstraktuara të mëparshme (M1, M2, ..., Mn-1) , - në bazë të çdonjërit prej vlerësimeve, është marrë një vendim rreth ndalimit ose vazhdimit të sekuencës së lubrifikimit.

2. Një metodë sipas pretendimit 1, ku treguesi skalar është katrori mesatar i rrënjës (RMS) i sinjalit.

3. Metoda sipas pretendimit 2, ku sekuenca është vazhduar kur një vlerë e ekstraktuar është në mënyrë të dukshme më e ulët se vlera e ekstraktuar e mëparshme.

4. Metoda sipas pretendimit 2, ku sekuenca është vazhduar kur një vlerë e ekstraktuar është në mënyrë thelbësore e njëjtë si vlera e ekstraktuar e mëparshme, përveçse vlera e ekstraktuar ka mbetur e njëjtë për një numër të caktuar të matjeve të njëpasnjëshme dhe ekstraktimit të vlerave, në këtë rast sekuenca është ndërprerë dhe gjendja e lubrifikimit është konsideruar e suksesshme.

5. Metoda sipas pretendimit 2, ku sekuenca është ndalur për shkak të lubrifikimit së tepërt kur një vlerë e ekstraktuar është më e lartë se ose të paktën e barabartë me një shumë të caktuar më të lartë se vlera fillestare (M0) .

6. Metoda sipas pretendimit 2, ku sekuenca është ndalur për shkak të një gjendjeje të suksesshme lubrifikimi kur një vlerë e ekstraktuar është në mënyrë të dukshme më e lartë se vlera e mëparshme, pasi vlera e mëparshme në fjalë ishte më në mënyrë të dukshme më e ulët se vlera që i paraprin vlerës së mëparshme në fjalë.

7. Metoda sipas pretendimit 2, ku sekuenca është ndalur për shkak të një gjendjeje të dështuar lubrifikimi kur një vlerë e ekstraktuar është në mënyrë të dukshme më e lartë se vlera e mëparshme, pasi vlera e mëparshme në fjalë ishte në mënyrë thelbësore e njëjtë si vlera që i paraprin vlerës së mëparshme në fjalë.

8. Metoda sipas pretendimit 2, që përfshin më tej një matje të ndërmjetme të një sinjali me ultratinguj gjatë kohës të stabilizimit pas hapit të parë të furnizimit me lubrifikant, dhe para ekstraktimit të parë të vlerës së treguesit skalar (M1) , dhe që përfshin ekstraktimin e një vlere (M') të treguesit skalar nga sinjali i ndërmjetëm, dhe ku sekuenca është ndalur për shkak të një dështimi të dyshuar të kushinetës nëse vlera M' është në mënyrë të dukshme më e ulët se vlera fillestare (M0) , ndërsa vlera e parë e ekstraktuar (M1) është në mënyrë të dukshme më e lartë se vlera e ekstraktuar ndërmjetëse (M') .

9. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku treguesi skalar ose një tregues skalar shtesë është Kurtoza.

10. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin më tej përcaktimin e një intervali rimbushjeje (T) dhe ku metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme është kryer disa herë në intervale të barabarta ose më të shkurtra se intervali i rimbushjes.

11. Metoda sipas pretendimit 10, ku intervali i rimbushjes është përditësuar në ndërmjet aplikimeve pasuese të metodës së lubrifikimit sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe ku përditësimi është bazuar në rezultatet e hapave të metodës së lubrifikimit.

12. Metoda sipas pretendimit 11, ku është aplikuar një interval më i shkurtër rimbushjeje kur është përcaktuar se një sasi totale më e lartë e lubrifikantit se sasia e përshkruar (G) është kërkuar se të ndërpritet sekuenca e lubrifikimit.

13. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku metoda është plotësisht e automatizuar.

14. Një sistem për furnizimin me lubrifikant të paktën një kushinete rrotulluese, që

përfshin: - Të paktën një kushinetë rrotulluese (1) , - Një rezervuar i furnizimit me lubrifikant (7) , i pajisur me pajisjen e kontrollit të rrjedhës (8) , për të kontrolluar rrjedhën e lubrifikantit jashtë të rezervuarit, - Të paktën një tub (9) për furnizimin e lubrifikantit nga rezervuari drejt të paktën një kushinete rrotullues (1) , - Të paktën një transduktor (5) i përshtatshëm për matjen e një sinjali me ultratinguj, kur transduktori është i montuar në lidhje me kushinetën rrotulluese, - Një njësi e përpunimit të sinjalit (6) e lidhur me të paktën një transduktor dhe me pajisjen e kontrollit të rrjedhës, dhe e konfiguruar te. ◦ llogaritjen dhe ruajtjen e vlerës të një treguesi skalar që është përfaqësues i gjendjes së lubrifikimit të kushinetës, ◦ aktivizimit ose ndalimit të rrjedhës nga rezervuari në kushinetë në funksion të vlerësimit të vlerës, në përputhje me metodën sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ◦ komunikimin e informacionit mbi gjendjen e lubrifikimit dhe/ose gjendjen e kushinetave tek një përdorues i sistemit.

15. Sistemi sipas pretendimit 14, ku sistemi është konfiguruar të funksionojë në mënyrë automatike.

---

(11) **12291**

(97) EP4130525/ 15.05.2024

(96) 22195676.6/ 01.01.2020

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/308](#)

(54) **MAKINË KARBONIZIMI DHE NJË BOMBOL GAZI PËR NJË MAKINË KARBONIZIMI**

03.09.2024

(30) US 201916411870 14/05/2019

(71) SodaStream Industries Ltd./ 1 Atir Yeda Street, Kfar Saba 4464301 IL

(72) Guy DANIELI/9779137 Jerusalem / IL, ;Avi COHEN/9695608 Jerusalem / IL, ;Oren SHALEV/7770068 Ashdod / IL, ;Mark FUNT/444485 Kfar Sab / IL, ;Allan RING/7941100 Mercaz Shapira / IL, ;Amnon SHKEDI/3706389 Pardes Hanna Karkur / IL, ;Dvir BRAND/4530643 Hod Hasharon / IL, ;Eyal SHMUELI/7179902 Modi'in-Maccabim-Reut / IL, ;Amit AVIGDOR/Bahan / IL, ;Eran SHAASHUA/4592500 Adanim / IL, ;Hagai HARDUFF/3055017 Binyamina / IL, ;Doron KROM/3092091 Zikhron Yaacov / 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 përshtatës i kokës mbushëse (150, 170) që përfshin: një trup që ka një hapje (160) që është formësuar për të mundësuar futjen e një valvule (10) të një bombole gazi (46) që është konfiguruar për të mbajtur një gaz nën presion ose të lëngshëm për karbonizimin e një lëngu, valvul që përfshin një port bomboleje (14) në një zonë të kufizuar brenda bombolës së gazit, valvul që përmban gjithashtu të paktën një portë të jashtme (16) që hapet në mënyrë anësore përgjatë aksit gjatësor të valvulës; dhe të paktën një kanal (152, 162) që është konfiguruar për të përcjellë gaz nën presion nga një portë mbushëse e një makine mbushëse bomboleje në një ose më shumë kanale anësorë (164) që janë në komunikim të lëngshëm me të paktën një portë të jashtme të përmendur të një valvule që futet në hapje, ku përshtatësi i kokës mbushëse konfigurohet të mundësojë mbushjen e bombolës së gazit me gaz nën presion ose të lëngshëm, ndërsa të paktën njëra portë e jashtme anësore e përmendur mbahet e palëvizshme në lidhje me bombolën e gazit gjithë kohës kur valvula futet brenda përshtatësit të kokës mbushëse.

2. Përshtatësi i kokës mbushëse i pretendimit 1, ku të paktën një kanal përfshin të paktën një kanal të orientuar në mënyrë anësore (152) që është konfiguruar të jetë në komunikim të lëngshëm me portën e mbushjes kur përshtatësi i kokës mbushëse është ngjitur me makinën e mbushjes.

3. Përshtatësi i kokës mbushëse i pretendimit 1, ku përshtatësi i kokës mbushëse përfshin strukturën për të mundësuar lidhjen e përshtatësit të kokës mbushëse me valvulën, një skaj distal i përshtatësit të kokës mbushëse i konfiguruar të lidhet me një kokë mbushëse të makinës mbushëse.

4. Përshtatësi i kokës mbushëse i pretendimit 3, ku të paktën një kanal përfshin një kanal të orientuar gjatësisht (152) në skajin distal që është konfiguruar të jetë në komunikim fluid me portën e mbushjes kur skaji distal është i lidhur me kokën mbushëse.

---

(11) **12292**

(97) EP3773664/ 01.05.2024

(96) 19715929.6/ 09.04.2019

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/309](#)

(54) **FORMULIME TË CIKLOSPORINËS PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E SINDROMËS SË BRONKIOLITIT OBLITERANS (BOS)**

03.09.2024

(30) US 201862656226 P 11/04/2018 , EP 18172067 14/05/2018

(71) Breath Therapeutics GmbH/Aldringenstr. 4, 80639 München DE

(72) Oliver DENK/Nördliche Seestrasse 35

82541 Muensing / DE, ;Gerhard BÖRNER/Johann-Sedlmeir-Str. 1

86919 Utting / DE, ;Aldo IACONO/13035 Jerome Jay Drive

Cockeysville, 21035 / 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 kompozim që përfshin ciklosporinë A lipozomale (L-CsA) për përdorim në parandalimin e sindromës së bronkiolitit obliterated (BOS) në një pacient të transplantuar me mushkëri të dyfishtë, ose për trajtimin e BOS ose për parandalimin ose vonesën e përparimit të BOS në një pacient të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS, ku kompozimi është administruar te pacienti i sipërpërmendur me inhalimin e kompozimit të sipërpërmendur në formë të aerosolizuar që përfshin një dozë terapeutikisht efektive të ciklosporinës A, ku kompozimi është një kompozim i lëngshëm që përfshin një transportues të lëngshëm ujor, dhe ku pacienti i transplantuar me mushkëri të dyfishtë është bashkë-trajtuar me terapi standarde immunosupresive.

2. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti i transplantuar me mushkëri të dyfishtë është diagnostikuar me BOS 1 ose BOS 2.

3. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku transportuesi i lëngshëm ujor kryesisht përbëhet prej kripës, në mënyrë të preferuar prej kripës me një përqendrim prej 0.25%.

4. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku kompozimi i lëngshëm ka një përqendrim CsA në intervalin prej nga 0.5 deri në 10 mg/mL.

5. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku kompozimi i lëngshëm është përgatitur nga riformulimi i ciklosporinës A lipozomale në formë të liofilizuar.

6. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku ciklosporina

- A është administruar në një dozë ditore efektive në intervalin prej 5 deri në 30 mg.
7. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku ciklosporina A është administruar në një dozë ditore efektive prej 20 mg.
  8. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku kompozimi është administruar te pacienti i sipërpërmendur dy herë në ditë.
  9. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku kompozimi është administruar gjatë një periudhe prej të paktën 24 javësh.
  10. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku terapia standarde imunosupresive përfshin administrimin e një ose më shumë principëve aktivë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej takrolimus ose ciklosporinës; mykofenolat mofetil ose sirolimus; dhe kortikosteroideve.
  11. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku formulimi është aerosolizuar me një nebulizator elektronik me membranë vibruese.
  12. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku përparimi i BOS së pacientit të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS është parandaluar ose reduktuar deri në një nivel prej deri në 20 % rënie të vëllimit të sforcuar të ekspirimit në një sekondë (FEV1) të pacientit të sipërpërmendur krahasuar me vlerën-FEV1 në fillim të trajtimit.
  13. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku probabiliteti i mbijetesës pa ngjarje i pacientit të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS është të paktën 60 % pas të paktën 48 javësh nga fillimi i trajtimit, ku ngjarja është zgjedhur nga një rënie në FEV1 prej të paktën 20%, nevojë për ritransplantim dhe/ose vdekje.
  14. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku ndryshimi mesatar mujor në FEV1 ( $\Delta$ FEV1/muaj) i pacientit të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS mbetet në thelb konstant ose ka një vlerë në intervalin prej nga rreth 0 deri në rreth 0.04 L/muaj.
  15. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku rreziku për të përjetuar një ngjarje të zgjedhur nga një rënie në FEV1 prej të paktën 20%, nevojë për ritransplantim dhe/ose vdekje brenda një periudhe prej të paktën 48 javësh nga fillimi i trajtimit për pacientin e transplantuar me mushkëri të dyfishtë të trajtuar me kompozimin e shpikjes aktuale në formë të aerosolizuar që përfshin CsA është reduktuar nga të paktën 30 % (abs.) , në mënyrë të preferuar nga të paktën 35 % (abs.) krahasuar me rrezikun për të përjetuar një ngjarje përkatëse nën trajtim me vetëm terapi standarde imunosupresive (SOC) .
  16. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku ndryshimi absolut në FEV1 ( $\Delta$ FEV1/abs.) periudha ndërmjet bazës (fillimit të trajtimit) dhe fundit të trajtimit të pacientit të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS nuk është më shumë se 350 mL.
  17. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku humbja relative në FEV1 ( $\Delta$ FEV1/rel.) e pacientit të transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS në raport me humbjen e FEV1 në një pacient të trajtuar me vetëm terapi standarde imunosupresive (SOC) është të paktën 200 mL.
  18. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku pacienti i transplantuar me mushkëri të dyfishtë nuk ka qenë diagnostikuar me stenoze të rrugëve të frymëmarrjes para fillimit të trajtimit, dhe në mënyrë të preferuar në javën 24 pas fillimit të trajtimit, siç konstatohet me bronkoskopi me lavazh bronkalveolar (BAL) .
  19. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku pacienti i transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS nuk ka qenë



diagnostikuar me një infeksion të patrajtuar para randomizimit, dhe në mënyrë të preferuar në javën 24 pas fillimit të trajtimit.

20. Kompozimi për përdorim sipas ndonjërit pretendim të mëparshëm, ku përqendrimi maksimal në gjak i CsA në pacientin e transplantuar me mushkëri të dyfishtë që është diagnostikuar me BOS dhe që është trajtuar me kompozimin e lëngshëm që përfshin CsA është deri në 100 ng/mL, në mënyrë të preferuar deri në 60 ng/mL.

---

(11) **12294**

(97) EP4219542/ 01.05.2024

(96) 22216199.4/ 19.06.2018

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/311](#)

(54) **RECEPTORË TË QELIZËS T**

03.09.2024

(30) GB 201709866 20/06/2017

(71) Immunocore Limited/ 92 Park Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RY / GB,

(72) Philip, William ADDIS/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Nicole, Joy BEDKE/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Lucie BOUARD/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Stephen HARPER/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Nathaniel LIDDY/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Tara MAHON/Abingdon, OX14 4RY / GB, ;Ronan, Pádraic O'DWYER/Abingdon, OX14 4RY / 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 molekulë bashkimi TCR-anti-CD3 që përfshin një TCR të tretshme dhe një antitrop anti-CD3, ose fragment funksional të tij, i cili është lidhur në mënyrë kovalente te C- ose N-fundor i vargut alfa ose beta të TCR, ku TCR ka vetinë e lidhjes te një kompleks SLLQHLIGL (SEQ ID NO: 1) HLA-A\*02 dhe përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut alfa të TCR dhe një domen të ndryshueshëm të vargut beta të TCR, secili prej tyre përfshin FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4 ku FR është një rajon kornizë dhe CDR është një rajon përcaktues i komplementaritetit, ku

(a) CDR-të e vargut alfa kanë sekuencat e mëposhtme:

CDR1 - TISGTDY (SEQ ID NO: 39)

CDR2 - GLTSN (SEQ ID NO: 40)

CDR3 - CILILGHSRLGNFYATF (SEQ ID NO: 46)

dhe

(b) CDR-të e vargut beta kanë sekuencat e mëposhtme:

CDR1 - LNHDA (SEQ ID NO: 42)

CDR2 - SQIMGDE (SEQ ID NO: 48)

CDR3 - CASSWWTGGASPIRF (SEQ ID NO: 58) .

2. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e pretendimit 1, ku rajonet e kornizës së domenit të ndryshueshëm të vargut alfa të TCR përfshijnë sekuencat e mëposhtme:

FR1 - amino acidet 1-25 të SEQ ID NO: 2

FR2 - amino acidet 33-49 të SEQ ID NO: 2

FR3 - amino acidet 55-87 të SEQ ID NO: 2

FR4 - amino acidet 105-114 të SEQ ID NO: 2

ose sekuencat përkatëse që kanë të paktën 90% identitet me sekuencat e sipërpërmendura, dhe



rajonet e kornizës së domenit të ndryshueshëm të vargut beta të TCR përfshijnë sekuencat e mëposhtme:

FR1 - amino acidet 1-26 të SEQ ID NO: 3

FR2 - amino acidet 32-48 të SEQ ID NO: 3

FR3 - amino acidet 56-90 të SEQ ID NO: 3

FR4 - amino acidet 106-114 të SEQ ID NO: 3

ose sekuencat përkatëse që kanë të paktën 90% identitet me sekuencat e sipërpërmendura.

3. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku rajoni i ndryshueshëm FR1 i vargut alfa të TCR ka një mbetje G te pozicioni -1 duke përdorur numërimin e SEQ ID NO: 2.

4. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e ndonjë pretendimi të mësipërm, ku domeni i ndryshueshëm i vargut alfa të TCR përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 7 dhe domeni i ndryshueshëm i vargut beta të TCR përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 17.

5. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e ndonjë pretendimi të mësipërm, ku TCR është një heterodimer alfa-beta, që ka një sekuencë të domenit konstant të vargut alfa të TRAC dhe një sekuencë të domenit konstant të vargut beta të TRBC1 ose TRBC2, opsionalisht ku sekuencat e domenit konstant të vargut alfa dhe beta janë modifikuar me shkurtim ose zëvendësim për të fshirë një lidhje disulfide të lindur mes Cys4 të ekzonit 2 të TRAC dhe Cys2 të ekzonit 2 të TRBC1 ose TRBC2, më tej opsionalisht ku sekuenca(t) e domenit konstant të vargut alfa dhe/ose beta janë modifikuar me zëvendësim të mbetjeve cisteinë për Thr 48 të TRAC dhe Ser 57 të TRBC1 ose TRBC2, cisteinat e sipërpërmendura që formojnë një lidhje disulfide jo të lindur mes domeneve konstante alfa dhe beta të TCR.

6. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e ndonjë pretendimi të mësipërm, ku TCR është në formatin e vargut të vetëm të tipit  $V\alpha$ -L- $V\beta$ ,  $V\beta$ -L- $V\alpha$ ,  $V\alpha$ - $C\alpha$ -L- $V\beta$ , ose  $V\alpha$ -L- $V\beta$ - $C\beta$ , ku  $V\alpha$  dhe  $V\beta$  janë rajone të ndryshueshëm  $\alpha$  dhe  $\beta$  të TCR respektivisht,  $C\alpha$  dhe  $C\beta$  janë rajone konstante  $\alpha$  dhe  $\beta$  të TCR respektivisht, dhe L është një sekuencë lidhëse.

7. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e ndonjë pretendimi të mësipërm, ku antitropi anti-CD3, ose fragmenti funksional i tij, është lidhur në mënyrë kovalente te N-fundor ose C-fundor i vargut beta të TCR nëpërmjet një sekuence lidhëse të zgjedhur nga grupi i përbërë prej GGGGS (SEQ ID NO: 31), GGGSG (SEQ ID NO: 32), GGSGG (SEQ ID NO: 33), GSGGG (SEQ ID NO: 34), GSGGGP (SEQ ID NO: 35), GGEPS (SEQ ID NO: 36), GGEGGGP (SEQ ID NO: 37), dhe GGEGGGSEGGGS (SEQ ID NO: 38).

8. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 e ndonjë pretendimi të mësipërm, ku antitropi anti-CD3, ose fragmenti funksional i tij, është lidhur në mënyrë kovalente te N-fundor i vargut beta të TCR dhe/ose ku antitropi anti-CD3 është një scFv.

9. Një acid nukleik që kodon molekulën e bashkimit TCR-anti-CD3 të çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme.

10. Një vektor shprehës që përfshin acidin nukleik të pretendimit 9.

11. Një qelizë që stehon (a) një vektor shprehës siç pretendohet në pretendimin 10 që kodon vargjet alfa dhe beta të molekulës së bashkimit TCR-anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8, në një kornizë të vetme leximi të hapur, ose dy korniza leximi të hapura të dallueshme; ose (b) një vektor shprehës të parë i cili përfshin një acid nukleik që kodon vargun alfa të molekulës së bashkimit TCR-anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe një vektor shprehës të

dytë i cili përfshin një acid nukleik që kodon vergun beta të molekulës së bashkimit TCR-anti-CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një molekulë bashkimi TCR-anti CD3 siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 8, ose një qelizë siç pretendohet në pretendimin 11, bashkë me një ose më shumë bartës ose eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12, ku kompozimi farmaceutik është përshtatur për administrim parenteral, opsionalisht për administrim subkutan ose intravenoz.

14. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose acidi nukleik i pretendimit 9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 ose pretendimit 13, ose qeliza e pretendimit 11, për përdorim në mjekësi, në mënyrë të preferuar në një subjekt njeri.

15. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose acidi nukleik i pretendimit 9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 ose pretendimit 13, ose qeliza e pretendimit 11, për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit ose një tumori, në një subjekt njeri.

16. Molekula e bashkimit TCR-anti-CD3, acidi nukleik, kompozimi farmaceutik ose qeliza për përdorim sipas pretendimit 15, ku subjekti njeri ka një tumor që shpreh PRAME, dhe/ose tumori është një tumor i ngurtë, dhe/ose subjekti njeri është i nëntipit HLA-A\*02, dhe/ose molekula e bashkimit TCR-anti-CD3, acidi nukleik, kompozimi farmaceutik ose qeliza është administruar me injeksion, i tillë si injeksion intravenoz ose intratumoral direkt.

17. Një formulim i injektueshëm për administrim te një subjekt njeri që përfshin një molekulë bashkimi TCR-anti-CD3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8.

18. Një metodë e producimit të një molekulë bashkimi TCR-anti-CD3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, që përfshin a) mbajtjen e një qelize sipas pretendimit 11 në kushte optimale për shprehjen e vargjeve të TCR dhe b) izolimin e vargjeve të TCR.

---

(11) **12311**

(97) EP3468990/ 27.03.2024

(96) 17731785.6/ 13.06.2017

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/312](#)

(54) **ANTITRUPA ANTI-C5 DHE PËRDORIMET TYRE**

12.09.2024

(30) US 201662349705 P 14/06/2016 , US 201662405561 P 07/10/2016 , US 201662422107 P 15/11/2016

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc./ 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US,

(72) HU, Ying/777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US, ;LATUSZEK, Adrianna/777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US, ;ROMANO, Carmelo/777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US, ;OLSON, William/777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US,

(74) Arben Kryeziu

IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(57) 1. Një antitrup ose fragment antigen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike me një proteinë të faktorit 5 komplementare (C5) , ku antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës

i tij përfshin një regjion variabël të zinxhirit të rëndë (HCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 98, dhe një regjion variabël të zinxhirit të lehtë (LCVR) që përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 106.

2. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i pretendimit 1, i cili përfshin një zinxhir të rëndë dhe një zinxhir të lehtë, ku zinxhiri i rëndë përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 353, dhe/ose zinxhiri i lehtë përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 354.

3. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, i cili përfshin një zinxhir të rëndë dhe një zinxhir të lehtë, ku zinxhiri i rëndë përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 353, dhe zinxhiri i lehtë përmban sekuencën amino acide të shprehur në SEQ ID NO: 354.

4. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 1-3 i cili është një molekulë e plotë e antitritit.

5. Një përbërje farmaceutike që përmban një antitrip ose fragment antigen-lidhës të tij të çdonjerit prej pretendimeve 1-4 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose një diluent.

6. Një pajisje shpërndarëse ilaçi në formën e një pene e ripërdorëshme që përmban përbërjen farmaceutike të pretendimit 5.

7. Një pajisje shpërndarëse ilaçi autoinjektuese/vetinjektuese që përmban përbërjen farmaceutike të pretendimit 5.

8. Molekulë polinukleotide e izoluar që përfshin një sekuencë nukleotide e cila kodifikon një HCVR të një antitriti ose të një fragmenti antigen-lidhës të tij siç shprehet në çdonjerin prej pretendimeve 1-4 dhe një sekuencë nukleotide që kodifikon një LCVR të një antitriti ose të një fragmenti antigen-lidhës të tij siç shprehet në çdonjerin prej pretendimeve 1-4.

9. Vektor i shprehjes rikombinante që përmban molekulën polinukleotide të pretendimit 8.

10. Qelizë që përfshin vektorin e shprehjes rekombinante të pretendimit 9.

11. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i çdonjerit prej pretendimeve 1-4 për t'u përdorur në një metodë që parandalon, trajton ose përmirëson të paktën një simptomë ose shenjë /tregues të një sëmundjeje ose çrregullimi të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga sindroma uremike hemolitike jo-tipike (aHUS) , hemoglobinuria e natës paroksismale (PNH) , degjenerimi makular që ka lidhje me moshën, atrofia gjeografike, uveitis, neuromyelitis optika, skleroza multiple, goditja (pika, damllaja) , Sindroma e Guillain-Barre, dëmtimi traumatik i trurit, sëmundja e Parkinson-it, një çrregullim i aktivizimit komplementar të pavolitshëm ose të padëshirueshëm, një komplikim i hemodializës, refuzim i allograftit hiperakut, refuzim i xenograftit, toksicitet i shkaktuar nga interlekuin-2 gjatë terapisë me IL- 2, një çrregullim inflamator, inflamacion i një sëmundjeje autoimune, sëmundja e Crohn-it, sindroma e ankthit respirator tek adultët, dëmtim termik, një djegje, ngrirje lokale, një gjendje reperfusioni post-ischemike, infarkti i miokardit, sindroma e rrjedhjes kapilare, obeziteti, diabeti, sëmundja e Alzheimer-it, skizofrenia, epilepsia, aterosklerosa, vaskulitis, bullous pemphigoid, glomerulopathy C3, glomerulonephritis membraneproliferative, nephropatia diabetike, sindroma e Alport-it, insuficienca renale progresive, një sëmundje proteinurike renale, dëmtim ischemia-reperfusion renal, lupus-nephritis, balloon angioplasty, sindroma post-pump në bypassin kardiopolmunar ose në bypassin renal, ischemia renale, reperfusion arterial mesentrik pas rindërtimit aortik, sëmundje infektive, sepsis, një çrregullim kompleks imun, një sëmundje autoimune, një çrregullim renal, artriti rheumatoid, systemic lupus

erythematosus (SLE) , nephriti i lidhur me SLE, nephriti proliferativ, anemia hemolitike, asthma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD) , emphysema, embolizmi pulmonar, infarkti pulmonar, pneumonia dhe myasthenia gravis.

12. Antitropi ose fragment antigen-lidhës i tij për t'u përdorur sipas pretendimit 11, ku: (a) metoda e trajtimit/kurimit është metodë profilaktike, (b) metoda përfshin përdorimin e antitropit ose fragmentit antigen-lidhës të tij i kombinuar me një agjent të dytë terapeutik; opsionalisht ku agjenti i dytë terapeutik përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një anti-koagulant, një ilaç antiinflamator, një antihypertensiv, një agjent immunosupresiv, një agjent lipid-pakësues, një agjent anti-CD20 si psh rituximab, një agjent anti-TNF si psh infliximab, një agjent anti-krizë, një inhibitor i C3, një antitropi i dytë anti-C5, dhe një agjent anti-trombotik; ose (c) metoda përfshin përdorimin e antitropit ose fragmentit antigen-lidhës të tij nën lëkurë, intravenoze, intradermale, intraperitoneale, nga goja, intramuskulare ose intracraniale.

---

(11) **12313**

(97) EP3998888/ 15.05.2024

(96) 21719844.9/ 15.03.2021

(22) 05.06.2024

(21) [AL/P/2024/313](#)

(54) **ÇORAPE ME STRUKTURË KUNDËR RRËSHQITJES**

13.09.2024

(30) BG 482520 16/03/2020

(71) "Unremovable socks" Jsc./ 9 Vladimir Vazov blvd, Sofia/1510 / BG,

(72) Todorov, Ivan Todorov/Sofia 1000 / BG,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Çorape me strukturë kundër rrëshqitjes, duke përfshirë një pjesë të tabanit (1) , në anën e përparme të së cilës është formuar një pjesë e gishtërinjve (2) dhe në anën e pasme të pjesës së tabanit (1) ka një pjesë të thembra (3) , ku pjesa e vetme (1) shtrihet në një pjesë të pulpës në një kënd mbi pjesën e thembrës (3) , dhe një buzë e sipërme (5) e çorapes është formuar mbi pjesën e pulpës, ku në pjesën e pulpës janë formuar dy seksione, ku një nga seksionet është një seksion elastik (4.1) dhe seksioni tjetër është një seksion kompresimi i kontrolluar (4.2) , ku seksioni elastik (4.1) ndodhet poshtë seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) , ku seksioni elastik (4.1) ka një shkallë më të lartë të kompresimit se seksioni i kompresimit të kontrolluar (4.2) , në të cilin shkalla e kompresimit është më e larta në pjesën e poshtme dhe më e ulëta në pjesën e sipërme, ku seksioni elastik (4.1) është bërë si një shtresë e vetme e njëanshme thurje, e karakterizuar në atë që seksioni i kompresimit të kontrolluar (4.2) është bërë si thurje njëanshë dyshtresore me shtresë të brendshme dhe të jashtme dhe në atë që seksioni i kompresimit të kontrolluar (4.2) është i ndarë në tri zona (A, B dhe C) të cilat kanë shkallë të ndryshme kompresimi.

2. Çorape me strukturë kundër rrëshqitjes, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që të tre zonat (A, B dhe C) janë të vendosura në mënyrë të njëpasnjëshme mbi njëra-tjetrën përgjatë lartësisë së seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) , ku zona e parë (A) i seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) ndodhet mbi seksionin elastik (4.1) dhe ka shkallën më të lartë të kompresimit, dhe zona e tretë (C) e seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) ndodhet poshtë buzës së sipërme (5) dhe ka shkallën

më të ulët të kompresimit.

3. Çorape me strukturë kundër rrëshqitjes, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që zona e parë (A) e seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) është pjesa e poshtme e shtresës së brendshme tëthurjes së njëanshme me dy shtresa, dhe zona e dytë (B) e seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) është pjesa e sipërme e shtresës së brendshme tëthurjes me dy shtresa të njëanshme, ku zona e tretë (C) e seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) është shtresa e jashtme ethurjes me dy shtresa të njëanshme.

4. Çorape me strukturë kundër rrëshqitjes, sipas pretendimeve 1-3, karakterizuar në atë që seksioni elastik (4.1) ka shkallë konstante kompresimi në të gjithë lartësinë e tij ose të kontrolluar shkallën e kompresimit gradualisht duke u ulur në drejtim të seksionit të kompresimit të kontrolluar (4.2) .

5. Çorape me strukturë kundër rrëshqitjes, sipas pretendimeve 1-4, karakterizuar në atë që pjesa e gishtërinjve (2) është e mbyllur me lidhje.

---

(11) **12296**

(97) EP4050034/ 08.05.2024

(96) 22159278.5/ 20.06.2017

(22) 06.06.2024

(21) [AL/P/2024/316](#)

(54) **ANTITRUPA QË LIDHIN CD3**

04.09.2024

(30) US 201662394360 P 14/09/2016 , US 201762491908 P 28/04/2017

(71) TeneoOne, Inc./ 1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064 US

(72) Nathan TRINKLEIN/North Chicago, IL 60064 / US, ;Wim VAN SCHOOTEN/North Chicago, IL 60064 / US, ;Shelley ALDRED FORCE/North Chicago, IL 60064 / US, ;Katherine HARRIS/North Chicago, IL 60064 / US, ;Duy PHAM/North Chicago, IL 60064 / 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 bispecifik që përfshin: (a) një pjesë të parë lidhëse specifike për CD3 njerëzor, ku pjesa e parë lidhëse përfshin: (i) një nënnjësi të parë polipeptide që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të rëndë (VH) që përfshin një CDR1 që ka një sekuencë amino acide të GFTFDDYA (SEQ ID NO: 29) , një CDR2 që ka një sekuencë amino acide të ISWNSGSI (SEQ ID NO: 24) , dhe një CDR3 që ka një sekuencë amino acide të AKDSRGGYDYLGGAY (SEQ ID NO: 41) në një kornizë njerëzore; dhe (ii) një nënnjësi të dytë polipeptide që përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të lehtë (VL) që përfshin një CDR1 që ka një sekuencë amino acide të QSVSSN (SEQ ID NO: 35) , një CDR2 që ka një sekuencë amino acide të GAS (SEQ ID NO: 38) , dhe një CDR3 që ka një sekuencë amino acide të QQYNNWPWT (SEQ ID NO: 45) ; dhe (b) një pjesë të dytë lidhëse specifike për BCMA njerëzore, ku pjesa e dytë lidhëse përfshin: (i) një nënnjësi të tretë polipeptide që përfshin një domen VH që përfshin një CDR1 që ka një sekuencë amino acide të GFTVSSYG (SEQ ID NO: 36) , një CDR2 që ka një sekuencë amino acide të IRGSDGST (SEQ ID NO: 39) , dhe një CDR3 që ka një sekuencë amino acide të AKQGENDGPFDH (SEQ ID NO: 46) .

2. Antitрупi bispecifik i pretendimit 1, ku CDR1, sekuencat e CDR2 dhe CDR3 në domenin VL të nënnjësisë së dytë polipeptide janë të pranishme në një kornizë njerëzore VL.

3. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1, ku nënnjësia e parë polipeptide përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 1, ose ku nënnjësia e dytë polipeptide përfshin një domen VL që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 19.
4. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1, ku nënnjësia e parë polipeptide përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe nënnjësia e dytë polipeptide përfshin një domen VL që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 19.
5. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1 ose pretendimit 3, ku nënnjësia e tretë polipeptide përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 21.
6. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1 ose pretendimit 3, ku nënnjësia e tretë polipeptide ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 20.
7. Antitrupi bispecifik sipas pretendimeve 4 dhe 5 që përfshin: (a) një pjesë të parë lidhëse specifike për CD3 njerëzore, ku pjesa e parë lidhëse përfshin një nënnjësi të parë polipeptide që përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe një nënnjësi të dytë polipeptide që përfshin një domen VL që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 19; dhe (b) një pjesë të dytë lidhëse specifike për BCMA njerëzore, ku pjesa e dytë lidhëse përfshin një nënnjësi të tretë polipeptide që përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 21.
8. Antitrupi bispecifik i pretendimit 7, ku nënnjësia e tretë polipeptide përfshin një domen të parë VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 21 dhe një domen të dytë VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 21, ku domeni i parë VH dhe domeni i dytë VH janë rregulluar në një konfigurim tandem.
9. Antitrupi bispecifik i pretendimit 8, ku domeni i parë VH dhe domeni i dytë VH i nënnjesisë së tretë polipeptide janë rregulluar në një konfigurim tandem dhe bashkuar nga një lidhës.
10. Antitrupi bispecifik sipas pretendimeve 4 dhe 6 që përfshin: (a) një pjesë të parë lidhëse specifike për CD3 njerëzore, ku pjesa e parë lidhëse përfshin një nënnjësi të parë polipeptide që përfshin një domen VH që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe një nënnjësi të dytë polipeptide që përfshin një domen VL që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 19; dhe (b) një pjesë të dytë lidhëse specifike për BCMA njerëzore, ku pjesa e dytë lidhëse përfshin një nënnjësi të tretë polipeptide që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 20.
11. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin bispecifik të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Një ose më shumë polinukleotide që kodojnë antitrupin bispecifik të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10.
13. Një ose më shumë vektorë që përfshijnë një ose më shumë polinukleotide të pretendimit 12.
14. Një qelizë që përfshin një ose më shumë vektorët e pretendimit 13.
15. Një metodë e prodhimit të një antitrupi bispecifik, që përfshin rritjen e qelizës së pretendimit 14 në kushte lejuese për shprehjen e antitrupit bispecifik, dhe izolimin e antitrupit bispecifik nga qeliza.
16. Një kuti pajisjesh që përfshin antitrupin bispecifik të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, dhe udhëzimet për përdorimin.
17. Antitrupi bispecifik i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e një kanceri që shpreh BCMA në një subjekt njerëzor në nevojë të tij.

---

(11) **12297**

(97) EP3998414/ 13.03.2024

(96) 21184633.2/ 14.07.2011

(22) 06.06.2024

(21) [AL/P/2024/317](#)

(54) **MEKANIZËM ME VETËKYÇJE**

04.09.2024

(30) NO 20101022 16/07/2010

(71) Eltorque AS/ Julianus Holms veg, 34, 7041 Trondheim NO

(72) Terje Søraas/7125 Vanvikan / NO, ;Jon Eirik Brennvall/7031 Trondheim / NO, ;Tor Erik Næbb/7120 Leksvik / NO,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Mekanizëm i vetëkyçjes (100) konfiguruar për t'u pozicionuar ndërmjet një mjeti aktivizues dhe një mjeti që do të aktivizohet, duke lejuar rrotullimin nga njëra anë ndërsa ndalon rrotullimin nga ana tjetër, mekanizmi (100) përmban një ose më shumë grupe rulash (113) dhe të rregulluar midis një strehimi (101) dhe një pjesë lidhje valvule (102) me një formë e cila do të shtypë një nga rulat (113) në secilin grup kundrejt murit të strehimit (101), duke kyçur mekanizmin e vetëkyçjes nëse zbatohet një çift rrotullues nga ana e valvulës dhe që një pjesë e lidhjes së motorit (105) është konfiguruar në mënyrë që të shtypë rulat (113) jashtë pozicionit të kyçjes dhe të lëshojë bllokimin përpara se pjesa e lidhjes së motorit (105) të kontaktojë me pjesën e lidhjes së valvulës (102) dhe të fillojë të transferojë çiftin rrotullues, që karakterizohet në atë që një sustë (114) është vendosur ndërmjet secilit prej rulit (113) në një çift, susta (114) ka ngurtësi dhe një gjatësi në mënyrë që të sigurojë një forcë e cila është e mjaftueshme për të mbajtur rulat (113) në pozicion, por jo e mjaftueshme për të shkaktuar fërkim të konsiderueshëm ndërmjet rulave (113) dhe që strehimit (101) dhe në këtë mënyrë të lejojë që një motor të rrotullojë marshin përmes mekanizmit të vetëkyçjes (100) me çift rrotullues relativisht të vogël dhe humbje të fuqisë në mekanizmin e vetëkyçjes (100).

2. Mekanizmi i vetëkyçjes (100) konfiguruar për t'u pozicionuar ndërmjet një mjeti aktivizues dhe një mjeti që do të aktivizohet, duke lejuar rrotullimin nga njëra anë ndërsa ndalon rrotullimin nga ana tjetër, që përmban grupe rulash (113) të vendosur midis një strehimi (101) dhe një pjesë të lidhjes së valvulës (102) me një formë që do të shtypë një nga rulat (113) në secilin grup në murin e strehimit (101) dhe shkaktonte kyçjen nëse mekanizmi tentohet të përdridhet nga ana e valvulës dhe, që karakterizohet në atë që një pjesë e lidhjes së motorit (105) është formuar në mënyrë që të shtypë rulat (113) jashtë pozicionit të kyçjes dhe kundrejt pjesës së lidhjes së valvulës (102) dhe transferimin e çiftit rrotullues përmes rulit, ku rulat në një grup (113) ndahen dhe mbahen në vend nga një krah (117) në pjesën e lidhjes së valvulës (102).

3. Mekanizmi i vetëkyçjes (10) për të rrotulluar aktivizuesit sipas pretendimit 2, ku një kunj (108) në pjesën e lidhjes së motorit (105) që shtyp rulin (113) nga pozicioni i kyçjes, gjithashtu shtyp rulin (113) kundrejt krahut (117) dhe, në këtë mënyrë transferon çiftin rrotullues përmes mekanizmit dhe në këtë mënyrë i bën kunjat e transferimit të çift rrotullues (110) të tepërt.

4. Mekanizmi i vetëkyçjes (100) për të rrotulluar aktivizuesit sipas pretendimit 2, ku krah (117) i jepet një lloj forme trekëndore ku anët në 'trekëndësh' nuk janë domosdoshmërisht vija të drejta dhe ku një nga majat në trekëndësh mbërthehet në pjesën e lidhjes së valvulës (102) ndërsa njëra anë ndjek pjesën e brendshme të strehimit (101), e cila pengon që ruli (113) të vijë në kontakt me murin e strehimit (101) kur kunja e lëshimit (108) shtyp rulin (113) kundrejt krahut (117).

5. Mekanizmi i vetëkyçjes (100) për të rrotulluar aktivizuesit sipas pretendimit 4, ku ka



dy ose më shumë grupe rulash (113), kunja lirimi (108) dhe disa sipërfaqe kyçjeje (119) në pjesën e lidhjes së valvulës (102), ku grupet janë të vendosura në lidhje me njëra-tjetrën në mënyrë që forcat nga kyçja balancojnë njëra-tjetrën dhe në këtë mënyrë zvogëlojnë konsumimin e kushinetave dhe të bëjnë më të lehtë rrotullimin e mekanizmit (100) nga ana e motorit.

---

(11) **12298**

(97) EP4162943/ 10.04.2024

(96) 22199921.2/ 06.10.2022

(22) 06.06.2024

(21) [AL/P/2024/318](#)

**(54) KOMPOZIM PËR TRAJTIMIN DHE PARANDALIMIN E PATOLOGJIVE TË PROSTATËS DHE TRAKTIT URINAR**

04.09.2024

(30) IT 202100025652 07/10/2021

(71) Anvest Group S.r.l./ Via Gabriele Camozzi, 12, 20152 Milano IT

(72) Sandro ALFIERI/84083 Castel San Giorgio / 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 që përfshin një ekstrakt të *Serenoa repens*, një ekstrakt të *Pygeum africanum*, një ekstrakt të *Urtica dioica*, një ekstrakt të *Epilobium* dhe një ekstrakt të *Protium heptaphyllum*.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku ekstrakti i *Serenoa repens* është një ekstrakt lipid-sterol i *Serenoa repens*, i përfshirë në mënyrë të preferueshme nga një metodë e ekstraktimit me dioksidin e karbonit superkritik.

3. Kompozimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku ekstrakti i *Serenoa repens* është titruar në një shtrirje nga rreth 85 deri në 95% në acidet yndyrore, edhe më shumë në mënyrë të preferueshme në 90% në acidet yndyrore.

4. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku ekstrakti i *Serenoa repens* është i pranishëm në një sasi prej 320 mg deri në 450 mg, në mënyrë të preferueshme prej 400 mg, sasia e sipërpërmendur është nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore.

5. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ekstrakti *Pygeum africanum* është i pranishëm në kompozimin e shpikjes në një sasi nga 80 deri në 150 mg, në mënyrë të preferueshme prej 100 mg, sasia e sipërpërmendur është nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore.

6. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku ekstrakti i *Urtica dioica* është i pranishëm në një sasi nga 80 deri në 150 mg, në mënyrë të preferueshme prej 80 mg, sasia e sipërpërmendur është nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore, më shumë në mënyrë të preferueshme në formën e një ekstrakti të rrënjës së thatë që përbëhet nga 0.2 deri në 5%, akoma më shumë të mënyrë të preferueshme rreth 0.8%, të  $\beta$ - sitosteroleve.

7. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve nga 1 deri në 6, ku ekstrakti i *Epilobium* është i pranishëm në një sasi nga 30 deri në 100 mg, në mënyrë të preferueshme prej 50 mg, sasia e sipërpërmendur është nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore, më shumë në mënyrë të preferueshme në formën e një ekstrakti të thatë D/E 4: 1.



8. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku ekstrakti i Protium heptaphyllum është i pranishëm në një sasi nga 20 deri në 100 mg, sasia e sipërpërmendur është nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore, në mënyrë të preferueshme në formën e një ekstrakti të titruar nga rreth 1 deri në 5% në amirin  $\alpha$  dhe  $\beta$ , më shumë në mënyrë të preferueshme titrimin të thatë në 2.5% në amirin  $\alpha$  dhe  $\beta$ .
9. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin më tej të paktën një përbërës të zgjedhur nga likopeni, në mënyrë të preferueshme në një sasi nga 18.5 deri në 50 mg, zink, në mënyrë të preferueshme në një sasi nga 5 deri në 12.5 mg, Vitaminë E, dhe selen, më shumë në mënyrë të preferueshme në një sasi nga 20 deri në 42  $\mu$ g, sasitë e sipërpërmendura janë nxjerrë në lidhje me një njësi të dozës përgatitore.
10. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim si një medikament.
11. Një suplement që përfshin kompozimin sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 dhe eksipientët.
12. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në trajtimin dhe në parandalimin e hiperplazisë beninje të prostatës ose suplementi i pretendimit 11 për përdorim në trajtimin dhe në parandalimin e hiperplazisë beninje të prostatës.
13. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 12, ku kompozimi është administruar në kombinim, që është një agjent bashkë-terapeutik, në një kombinim të dozës-fikse ose në një terapi të kombinuar të përbërësve aktiv të formuluar në mënyrë të ndarë, me të paktën një ilaç të frenuesit të enzimës 5- $\alpha$  reduktazë dhe/ose të paktën një ilaç  $\alpha$ -litik për fuqizim të mëtejshëm dhe zgjidhje më të shpejtë të simptomave të traktit të poshtëm urinar (LUTS) .

---

(11) **12316**

(97) EP4269578/ 05.06.2024

(96) 23191930.9/ 06.03.2009

(22) 08.07.2024

(21) [AL/P/2024/321](#)

(54) **KOMPOZIM I TRETSHËM I HIALURONIDAZËS**

16.09.2024

(30) US 6862208 P 06/03/2008

(71) Halozyme, Inc./12390 El Camino Real, San Diego, CA 92130 / US

(72) David Baker/San Diego, CA, 92128 / US, ;Louis Bookbinder/San Diego, CA, 92128 / US,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Pretendime 1. Kompozimi që përfshin një përzierje të polipeptideve, përzierja e sipërpërmendur që përfshin polipeptidet e vendosura në SEQ ID NOS: 4-8, ku kompozimi është i përfshirë nga metoda e mëposhtme: a) inokulimi i mjedisit qelizor në një bioreaktor me një inokulum qelizash që kodojnë PH20 humane rekombinante të tretshme (rHuPH20) për të prodhuar një kulturë qelizore, ku: qelizat përfshijnë mes 150 dhe 300 kopje të acidit nukleik që kodon rHuPH20 e tretshme; bioreaktori përmban të paktën 100 litra të kulturës qelizore; 1010 - 1011 qeliza janë inokuluar për 100 litra kulturë qelizore; dhe qelizat janë kultivuar në një temperaturë të caktuar; b) ushqimi i qelizave me një mjedis ushqimor të parë që përmban glukozë, L-alanil-L-glutaminë,

insulinë humane dhe ekstrakt majaje në sasi të mjaftueshme për të rritur rritjen e qelizave dhe dendësinë maksimale të qelizave, dhe për të rritur sintezën e rHuPH20 së tretshme, ku mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 0.5 % deri në 20% të vëllimit të kulturës qelizore; c) ushqimi i qelizave me një mjedis ushqimor të dytë që përmban glukozë, L-alanil-L-glutaminë, ekstrakt majaje dhe butirat natriumi në sasi të mjaftueshme për të rritur sintezën e rHuPH20 së tretshme dhe nxitur ndalimin e ciklit qelizor; dhe ulja e temperaturës krahasuar me temperaturën në hapin a) në një temperaturë të mjaftueshme për të rritur ndalimin e ciklit qelizor, rritur qëndrueshmërinë e qelizave dhe stabilizuar hialuronidazën e tretshme; ku: sasia e L-alanil-L-glutaminës është ulur krahasuar me sasinë e L-alanil-L-glutaminës në hapin b) ; sasia e ekstraktit të majasë është rritur krahasuar me sasinë e ekstraktit të majasë në hapin b) ; dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 0.5 % deri në 20% të vëllimit të kulturës qelizore; d) ushqimi i qelizave me një mjedis ushqimor të tretë që përmban glukozë, L-alanil-L-glutaminë, ekstrakt majaje dhe butirat natriumi në sasi të mjaftueshme për të rritur sintezën e rHuPH20 së tretshme dhe rritur ndalimin e ciklit qelizor, dhe ulja e temperaturës krahasuar me temperaturën në hapin c) në një temperaturë të mjaftueshme për të rritur ndalimin e ciklit qelizor, rritur qëndrueshmërinë e qelizave dhe stabilizuar hialuronidazën e tretshme; ku: sasia e L-alanil-L-glutaminës është ulur krahasuar me sasinë e L-alanil-L-glutaminës në hapin c) ; sasi të e ekstraktit të majasë, glukozës dhe butiratit të natriumit janë rritur krahasuar me sasi të e ekstraktit të majasë, glukozës dhe butiratit të natriumit në hapin c) ; dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 0.5 % deri në 20 % të vëllimit të kulturës qelizore; e) ushqimi i qelizave me një mjedis ushqimor të katërt që përmban glukozë, L-alanil-L-glutaminë, ekstrakt majaje dhe butirat natriumi në sasi të mjaftueshme për të rritur sintezën e rHuPH20 së tretshme dhe rritur ndalimin e ciklit qelizor, dhe ulja e temperaturës krahasuar me temperaturën në hapin d) në një temperaturë të mjaftueshme për të rritur ndalimin e ciklit qelizor, rritur qëndrueshmërinë e qelizave dhe stabilizuar hialuronidazën e tretshme; ku: sasia e L-alanil-L-glutaminës dhe glukozës është ulur krahasuar me sasinë e L-alanil-L-glutaminës dhe glukozës në hapin d) ; sasia e butiratit të natriumit është ulur krahasuar me sasinë e butiratit të natriumit në hapin d) ; dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 0.5 % deri në 20% të vëllimit të kulturës qelizore; f) vazhdimi i kultivimit të qelizave derisa qëndrueshmëria ulet poshtë të paktën 50%; g) përfundimi i lëngut të kulturës qelizore të korrjes; dhe h) pastrimi i rHuPH20 nga lëngu i kulturës qelizore të korrjes, ku rHuPH20 e tretshme është një formë e tretshme e PH20 humane që është shprehur në mënyrë rikombinante në Qelizat e Vezores së Brejtësit Kinez (CHO) .

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku temperatura në hapin a) është 37 °C.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose 2, ku temperatura në hapin c) është 36.5 °C.

4. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-3, ku temperatura në hapin d) është 36 °C.

5. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-4, ku temperatura në hapin e) është 35.5 °C.

6. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-5, ku lëngu i kulturës qelizore të korrjes është filtruar para pastrimit.

7. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-6, ku pastrimi i rHuPH20 së tretshme është realizuar nga kromatografia e kolonës.

8. Kompozimi i pretendimit 7, ku kromatografia e kolonës përfshin kromatografinë e kolonës së agarozës me rruaza të kryqëzuara, kromatografinë e kolonës së agarozës me

rruaza të kryqëzuara me fenil të zëvendësuar, kromatografinë e kolonës amino fenil boronat dhe kromatografinë e kolonës së hidroksiapatitit.

9. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-8, ku mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore.

10. Kompozimi i pretendimit 1, ku: në hapin a) qelizat janë kultivuar në 37 °C; në hapin b) mjedisi ushqimor i parë përmban 33 g/L glukozë, 32 mM L-alanil-L-glutaminë, 16.6 g/L ekstrakt majaje dhe 33 mg/L insulinë, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore; në hapin c) mjedisi ushqimor i dytë përmban 33 g/L glukozë, 16 mM L-alanil-L-glutaminë, 33.4 g/L ekstrakt majaje dhe 0.92 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 36.5 °C; në hapin d) mjedisi ushqimor i tretë përmban 50 g/L glukozë, 10 mM L-alanil-L-glutaminë, 50 g/L ekstrakt majaje dhe 1.8 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 36 °C; në hapin e) mjedisi ushqimor i katërt përmban 33 g/L glukozë, 6.6 mM L-alanil-L-glutaminë, 50 g/L ekstrakt majaje dhe 0.92 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 35.5 °C; më tej që përfshin filtrimin e lëngut të kulturës qelizore të korrjes të përfutur në hapin g) dhe në hapin h) pastrimin e rHuPH20 nga lëngu i kulturës së korrjes duke përdorur kromatografinë e kolonës së agarozës me rruaza të kryqëzuara, kromatografinë e kolonës së agarozës me rruaza të kryqëzuara me fenil të zëvendësuar, kromatografinë e kolonës amino fenil boronat ose kromatografinë e kolonës së hidroksiapatitit.

11. Kompozimi i pretendimit 1, ku: në hapin a) qelizat janë inokuluar në një densitet qelizor prej  $4 \times 10^5$  qeliza/mL; dhe qelizat janë kultivuar në 37 °C; në hapin b) mjedisi ushqimor i parë përmban 33 g/L glukozë, 32 mM L-alanil-L-glutaminë, 83.3 g/L ekstrakt majaje dhe 33 mg/L insulinë, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4% të vëllimit të kulturës qelizore; në hapin c) mjedisi ushqimor i dytë përmban 33 g/L glukozë, 13 mM L-alanil-L-glutaminë, 166.7 g/L ekstrakt majaje dhe 0.92 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4% të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 36.5 °C; në hapin d) mjedisi ushqimor i tretë përmban 50 g/L glukozë, 10 mM L-alanil-L-glutaminë, 250 g/L ekstrakt majaje dhe 1.8 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4 % të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 36 °C; në hapin e) mjedisi ushqimor i katërt përmban 33 g/L glukozë, 6.7 mM L-alanil-L-glutaminë, 250 g/L ekstrakt majaje dhe 0.92 g/L butirat natriumi, dhe mjedisi ushqimor është shtuar te kultura në një vëllim prej 4% të vëllimit të kulturës qelizore; dhe temperatura është ulur deri në 35.5 °C; më tej që përfshin filtrimin e lëngut të kulturës qelizore të korrjes të përfutur në hapin g) dhe në hapin h) pastrimin e rHuPH20 nga lëngu i kulturës së korrjes duke përdorur kromatografinë e kolonës së agarozës me rruaza të kryqëzuara, kromatografinë e kolonës së agarozës me rruaza të kryqëzuara me fenil të zëvendësuar, kromatografinë e kolonës amino fenil boronat ose kromatografinë e kolonës së hidroksiapatitit.

12. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-11, ku të paktën 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 ose 40 gramë të rHuPH20 së tretshme është prodhuar për 100 L të kulturës qelizore.

13. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-12, ku aktiviteti specifik i rHuPH20 së tretshme është të paktën 80000, 100000, 120000, 140000, 160000 ose 180, 000 njësi/mg.

14. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-13, ku vëllimi kulturës qelizore në bioreaktor është 200, 300, 400, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 ose 3500 litra.
15. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-14, ku qelizat që kodojnë rHuPH20 e tretshme janë qeliza DG44 CHO.
16. Kompozimi i ndonjërit prej pretendimeve 1-15, ku rHuPH20 është koduar nga acidi nukleik i vendosur në SEQ ID NO: 47.
- 

(11) **12301**

(97) EP3782058/ 20.03.2024

(96) 19787660.0/ 19.04.2019

(22) 12.06.2024

(21) [AL/P/2024/326](#)

(54) **MOTORI I DECENTRALIZUAR I VERIFKIMIT TË DOKUMENTEVE DHE SUBJEKTEVE**

04.09.2024

(30) IN 201811015112 20/04/2018 , IN 201811036931 29/09/2018 , IN 201811047339 14/12/2018 , IN 201911008056 01/03/2019

(71) Vishal Gupta/ 21 Sunder Nagar 2nd Floor, Delhi 110003 IN

(72) Vishal Gupta/21 Sunder Nagar 2nd Floor, Delhi 110003 / IN,

(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 (102) që përfshin një motor të decentralizuar dokumentesh dhe verifikimi të entitetit, DDEVE, DDEVE që përfshin: një procesor; dhe një memorie (204) që përfshin një ose më shumë rutina, të cilat kur ekzekutohen nga procesori, bëjnë që procesori të: konfiguron, për një përdorues që punon në një njësi iniciatore verifikimi, VIU, të ofruar nga një entitet mbështetës (112) , një sesion të parë që ka një hiperlidhje që mundëson instantimin e një sesioni të dytë në një shfletues virtual në VIU duke përdorur një portë ueb, tha së dyti sesioni është pjesërisht i konfiguruar në një terminal të largët në mënyrë që të bashkojë në mënyrë operative terminalin në distancë me sesionin e parë të përdoruesit të një pajisjeje të parë kompjuterike; konfiguron sesionin e dytë për të hapur, në shfletuesin virtual, një burim të pavarur të verifikueshëm kriptografikisht, ICVS, entitet për të mundësuar entitetin e përmendur ICVS të vërtetojë përdoruesin; tërheq një grup të parë të paketave të të dhënave që i përkasin përdoruesit nga entiteti ICVS përmes një kanali të sigurt të dhënash; lidh një grup të dytë paketash të dhënash që janë zgjedhur nga grupi i parë i paketave të të dhënave me informacionin e origjinës së entitetit ICVS në mënyrë që të gjenerohet një grup i tretë paketash të dhënash, ku informacioni i origjinës përfshin një ose një kombinim të Secure Sockets Layer, SSL , Siguria e shtresës së transportit, TLS, Komunikimi në terren të afërt, NFC, informacioni, adresa IP, emri i domenit, kush është informacioni, informacioni i pronarit të certifikatës, rrugët IP, të dhënat mjekoligjore që kanë të bëjnë me entitetin ICVS, vula kohore, të dhënat e sensorit që i përkasin ICVS entiteti, informacioni i vendndodhjes së entitetit ICVS dhe të paktën një pjesë e informacionit të certifikatës së entitetit ICVS; dhe siguron aksesin e grupit të tretë të paketave të të dhënave për entitetin mbështetës (112) të sesionit të parë.

2. Sistemi (102) i pretendimit 1, ku terminali në distancë funksionon në një mjedis ekzekutimi të besuar, TEE (308) , ku një ose më shumë attribute të TEE (308) janë të lidhura me grupin e tretë të paketave të të dhënave dhe ku shfletuesi virtual përfshin një plug-in që merr të paktën parametrin e sesionit që lidhet me sesionin e parë, ku parametri

i përmendur lidhet me ndonjë ose një kombinim të ID-së së sesionit, pajisjes së përdoruesit, përdoruesit, entitetit ICVS, vulës kohore, vendndodhjes dhe adresës IP-së.

3. Sistemi (102) i pretendimit 1, ku shfletuesi virtual është një shfletues i sigurt që nuk lejon ndërhyrjen e grupit të parë të paketave të të dhënave përtej asaj që lejohet nga entiteti ICVS, ku grupi i parë i paketave të të dhënave përpunohet dhe përdoret nga sesioni i parë në mënyrë që të përputhet me grupin e parë të paketave të të dhënave që përmbajnë informacionin e përdoruesit me informacionin e përdoruesit të disponueshëm në sesionin e parë dhe ku grupi i tretë i paketave të të dhënave ndahet me një ose më shumë grupe të dytë të palëve mbështetëse në formën e ndonjë ose një kombinimi pretendimesh ose kredencialesh të verifikueshme, Skedar Dokumenti Portativ, PDF, skedar, një vendim, një JavaScript Shënim Objekti, JSON, një Gjuhë Shënjimi të Zgjeruar, XML, një regjistrim elektronik dhe një çelës.

4. Një pajisje (110) që përfshin: një procesor (202) që drejton një mjedis ekzekutimi të besuar, TEE (308) ; dhe një memorie (204) që përfshin një ose më shumë rutina, të cilat kur ekzekutohen nga procesori (202) , bëjnë që procesori (202) të: tërheqë një grup të parë të paketave të të dhënave që i përkasin një përdoruesi nga një burim i pavarur kriptografikisht i verifikueshëm, ICVS, entitet përmes një kanali të sigurt të dhënash; lidhë një grup të dytë paketash të dhënash që zgjidhen nga grupi i parë i paketave të të dhënave me informacionin e origjinës së entitetit ICVS në mënyrë që të gjenerohet një grup i tretë paketash të dhënash që përpunohen për të gjeneruar një vlerë kriptografike që i përket grupit të tretë të paketave të të dhënave të përmendura, ku informacioni i origjinës përfshin një ose një kombinim të Shtresaave të Prizave të Sigurta, SSL, Sigurisë së Shtresës së Transportit, TLS, Komunikim-Afër-Fushës, NFC, informacion, adresë IP, emrit të domenit, çfarë është informacioni, informacioni i pronarit të certifikatës, rrugët IP, të dhënat mjeko-ligjore që kanë të bëjnë me entitetin ICVS, vulën kohore, të dhënat e sensorit që kanë të bëjnë me entitetin ICVS, informacionin e vendndodhjes së entitetit ICVS dhe të paktën një pjesë të informacionit të certifikatës së entitetit ICVS; dhe ruajë vlerën kriptografike në një ruajtje të pandryshueshme, vlera kriptografike e përmendur përdoret nga pala e tretë mbështetëse për të vërtetuar integritetin e grupit të tretë të paketave të të dhënave.

5. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku entiteti ICVS është një ose një kombinim i një faqe interneti të sigurt, një karte NFC, një dokument të lëshuar nga njësi rregullatore dhe një burim që ka një certifikatë të lëshuar nga një autoritet i certifikuar dhe ku kur entiteti ICVS është karta NFC, procesori (202) : tërheq, në pajisjen (110) , nga marrësi i kartës NFC, grupin e parë të paketave të të dhënave; dhe deshifron, në pajisjen (110) , grupin e parë të marrë të paketave të të dhënave për të mundësuar zgjedhjen e grupit të dytë të paketave të të dhënave dhe lidhjen pasuese të grupit të dytë të zgjedhur të paketave të të dhënave me informacionin e origjinës.

6. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku procesori (202) është konfiguruar më tej për të përputhur, në pajisjen (110) , paketat e të dhënave nga ndonjë ose një kombinim i grupit të parë, të dytë ose të tretë të paketave të të dhënave me të dhënat e identitetit me burim nga pajisja (110) , të dhënat e identitetit të përmendura që i përkasin përdoruesit.

7. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku grupi i tretë i paketave të të dhënave shoqërohet me një identitet të përdoruesit, identiteti i përmendur është zgjedhur nga ndonjë ose një kombinim i Infrastrukturave të Çelësave Publikë, PKI-ve, të lidhura me përdoruesin, fjalëkalimin e përdoruesit , Numri personal i identifikimit, PIN, i përdoruesit, biometria e përdoruesit, të dhënat e sjelljes së përdoruesit, shenjat e pandryshueshme, NFT, e përdoruesit, Identiteti i Shpejtë në Linjë, FIDO, kredencialet e përdoruesit,

atributet e pajisjes së përdoruesit, dhe demografia e përdoruesit.

8. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku informacioni i origjinës së entitetit ICVS përfshin më tej një ose një kombinim të provave kriptografike të të paktën një prej programeve operative dhe TEE që përdoret për të gjeneruar grupin e tretë të paketave të të dhënave, prova kriptografike e përdoruesit, prova kriptografike e entitetit që drejton TEE, dëshmi kriptografike e verifikuesit dhe prova kriptografike e palës së tretë mbështetëse, dhe ku grupi i parë i paketave të të dhënave është marrë pas vërtetimit të suksesshëm të përdoruesit nëpërmjet një ose një kombinimi të vërtetimit në entitetin ICVS, vërtetimi i përdoruesit në pajisjen (110), vërtetimi duke përdorur një mjet biometrik dhe vërtetimi duke përdorur një çelës privat.

9. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku: grupi i tretë i paketave të të dhënave është i lidhur me të dhënat e vërtetimit që i përkasin përdoruesit, TEE (308) është konfiguruar në pajisjen (110) ose është konfiguruar virtualisht nga pajisja (110) dhe është e lidhur në mënyrë operative me pajisjen (110), ruajtja e pandryshueshme zgjidhet nga çdo ose një kombinim i një blockchain, teknologjia e regjistrave të shpërndarë, DLT, pemë merkle dhe një bazë të dhënash dhe vlera kriptografike shoqërohet me një vulë kohore që bazohet në marrjen e grupit të parë të paketave të të dhënave nga entiteti ICVS.

10. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku TEE (308) përfshin një shfletues të sigurt uebi që është konfiguruar me një terminal virtual të sigurt në distancë duke përdorur një protokoll të zgjedhur nga ndonjë ose një kombinim i Protokollit të Desktopit në distancë, RDP dhe Kompjuterimit të Rrjetit Virtual, VNC, ku grupi i parë i paketave të të dhënave janë marrë në formën e një ose një kombinimi të një faqe interneti, teksti, fotografie, konteksti, gjuha e shënimit të hipertekstit, HTML, fletë stili në kaskadë, CSS, HTML dinamike, DHTML, MIME HTML, MHTML, PDF dhe skedari i shkarkuar që hapet në shfletuesin e sigurt të uebit dhe ku shfletuesi i sigurt i uebit nuk lejon ngacmimin e grupit të parë të paketave të të dhënave përtej asaj që lejohet nga entiteti ICVS.

11. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku: lidhja e grupit të dytë të paketave të të dhënave me informacionin e origjinës së entitetit ICVS kryhet nga një kod i ekzekutueshëm i nënshkruar kriptografikisht, pajisja (110) nënshkruan në mënyrë dixhitale vlerën kriptografike bazuar në ndonjë ose një kombinim të modulit të sigurisë së harduerit, HSM ose modulit të platformës së besuar, TPM dhe pala e tretë mbështetëse, me marrjen e një dokumenti, autenticiteti i të cilit duhet të verifikohet, gjeneron një vlerë të dytë kriptografike dhe përputhet me vlerën e dytë kriptografike e përmendur me të paktën një vlerë kriptografike që ruhet në ruajtje të pandryshueshme për të vërtetuar vërtetësinë e dokumentin.

12. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku: vlera kriptografike lidhet me nënshkrimin kriptografik të përdoruesit, grupi i parë i paketave të të dhënave përfshin informacion biometrik që zgjidhet nga ndonjë ose një kombinim i fotografisë së përdoruesit, gjurmës së gishtit të përdoruesit, zërit të përdoruesit dhe detajeve të irisit të përdoruesit, informacioni biometrik i përmendur që përdoret për të vërtetuar përdoruesin, lidhja midis grupit të dytë të paketave të të dhënave me informacionin e origjinës së entitetit ICVS kryhet duke përdorur ndonjë ose një kombinim të kontrollit, funksionit hash dhe funksionit kriptografik, grupi i tretë i paketave të të dhënave përfshin ose shoqërohet me rezultate të përputhjes së informacionit biometrik me përdoruesin, ose rezultateve të përputhjes së informacionit të vërtetimit me përdoruesin, ose rezultateve të përputhjes së informacionit të identitetit me përdoruesin dhe ku entiteti ICVS verifikohet bazuar në ndonjë ose një kombinim të certifikatës SSL/TLS ku zinxhiri i certifikatës përfshin një certifikatë rrënjësore të vlefshme, nënshkrimin e grupit të parë të paketave të të dhënave që lëshohen nga një autoritet i besueshëm i certifikatës rrënjësore, një prani në një listë

të bardhë , mosprezenca në një listë negative, renditja në ueb, një kontroll i kryer nga një analizues dhe

13. Pajisja (110) e pretendimit 4, ku grupi i tretë i paketave të të dhënave është i koduar me një shenjë, grupi i koduar i përmendur i paketave të treta të të dhënave ruhet në një server të largët, ku token ndahet me një mori entitetesh dhe/ose përdorues bazuar në pëlqimin e përdoruesve, ku tokeni është konfiguruar si një token jo i këmbyeshëm, NFT, në një blockchain ose një DLT bazuar në informacionin nga grupi i parë, i dytë ose i tretë i paketave të të dhënave, në mënyrë që informacioni i përdorur për të krijuar NFT të mbetet unik dhe ku NFT ose token lidhet me identitetin e përdoruesit.

14. Një mënyrë, e zbatuar nga një procesor që drejton një mjedis ekzekutimi të besuar, TEE, që përfshin: tërheqjen (602) e një grupi të parë të paketave të të dhënave që i përkasin një përdoruesi nga një burim i pavarur kriptografikisht i verifikueshëm, ICVS, entitet përmes një kanali të sigurt të dhënash; lidhjen (604) e një grupi të dytë paketash të dhënash që janë zgjedhur nga grupi i parë i paketave të të dhënave me informacionin e origjinës së entitetit ICVS në mënyrë që të gjenerojë një grup të tretë të paketave të të dhënave që përpunohet për të gjeneruar një vlerë kriptografike që i përket grupit të tretë të përmendur e paketave të të dhënave, ku informacioni i origjinës përfshin një ose një kombinim të shtresave të sigurta të prizave, SSL, Siguria e shtresës së transportit, TLS, Komunikimi në terren, NFC, informacioni, adresa IP, emri i domenit, kush është informacioni, informacioni i pronarit të certifikatës, rrugët IP, të dhënat mjeko-ligjore që kanë të bëjnë me entitetin ICVS, vulën kohore, të dhënat e sensorit që kanë të bëjnë me entitetin ICVS, informacionin e vendndodhjes së entitetit ICVS dhe të paktën një pjesë të informacionit të certifikatës së entitetit ICVS; dhe ruajtjen (606) e vlerës kriptografike në një ruajtje të pandryshueshme, vlera kriptografike e përmendur përdoret nga pala e tretë mbështetëse për të vërtetuar integritetin e grupit të tretë të paketave të të dhënave.

15. Mënyra e pretendimit 14, ku mënyra gjithashtu përfshin: konfigurimi (652) , për përdoruesin që punon në një njësi iniciatore verifikimi, VIU, e ofruar nga entiteti i tretë mbështetës, një seancë e parë që ka një hiperlidhje që mundëson instantimin e një sesioni të dytë në një shfletues virtual në VIU duke përdorur një portë ueb, tha sesioni i dytë është pjesërisht i konfiguruar në një terminal të largët në mënyrë që të bashkojë në mënyrë operative terminalin në distancë me seancën e parë të përdoruesit të një pajisjeje të parë llogaritëse; dhe konfigurimin (654) e sesionit të dytë për të hapur, në shfletuesin virtual, entitetin ICVS për të mundësuar entitetin e përmendur ICVS të vërtetojë përdoruesin, ku grupi i parë i paketave të të dhënave merret pas vërtetimit të suksesshëm të përdoruesit përmes ndonjë ose një kombinimi të vërtetimit në entitetin ICVS, vërtetimit të përdoruesit në pajisje, vërtetimit duke përdorur një mjet biometrik dhe vërtetimit duke përdorur një çelës privat në mënyrë që i treti grupi i paketave të të dhënave është i lidhur me përdoruesin e vërtetuar.

---

(11) **12302**

(97) EP3448391/ 29.05.2024

(96) 17790401.8/ 27.04.2017

(22) 12.06.2024

(21) [AL/P/2024/327](#)

(54) **METODAT E TRAJTIMIT TË SËMUNDJEVE NË TË CILAT  
AKTIVITETI I IL-13 ËSHTË I DËMSHËM DUKE PËRDORUR ANTITRUPAT  
ANTI-IL-13**

04.09.2024

(30) US 201662328539 P 27/04/2016

(71) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company/ 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin, 2 IE

(72) Gregg TIMONY/7333 Calle Pera, Carlsbad, CA 92009 / US, ;Sheila GUJRATHI/P.O. Box 1395, Rancho Santa Fe, CA 92067 / US, ;Robert PEACH/3415 6th Avenue, San Diego, CA 92103 / US, ;Allan OLSON/3033 Science Park Rd. Ste. 300, San Diego, CA 92121 / 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 antitrup anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim në trajtimin e ezofagjitit eozinofilik (EoE) në një subjekt, ku antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin SEQ ID NR: 2 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin SEQ ID NR: 3.

2. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të pretendimit 1, ku antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, lidhet me IL-13 dhe parandalon ndërveprimin ndërmjet IL-13 dhe një receptori IL-13.

3. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku anti-IL-13 antitrupi, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, është administruar në mënyrë subkutane në një dozë prej rreth 180 mg deri në rreth 360 mg te subjekti.

4. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku anti-IL-13 antitrupi, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, është administruar në mënyrë subkutane në një dozë prej rreth 180 mg te subjekti çdo javë.

5. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi anti-IL13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, është administruar në mënyrë subkutane në një dozë prej rreth 360 mg te subjekti çdo javë.

6. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku subjekti është një subjekt naiv steroid që nuk i është nënshtruar më parë terapisë me steroide.

7. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku subjekti i është nënshtruar më para terapisë steroide.

8. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të pretendimit 7, ku subjekti është refraktor jo-steroid.

9. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorimin e pretendimit 7, ku subjekti është refraktor steroid.

10. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-9, ku antitrupi anti-IL13, ose fragmenti i tij që lidhet me antigjenin, është administruar subjektit për të paktën rreth 16 javë.

11. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjenin, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-9, ku antitrupi anti-IL13, ose pjesa e tij që lidh antigjenin, është administruar te subjekti për kohëzgjatjen e sëmundjes EoE.

12. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij për lidhjen e antigjenit, për përdorim të çdonjërit prej pretendimeve 1-11, që përfshin më tej një agjent shtesë.

13. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjen, për përdorim të pretendimit 12, ku agjenti shtesë është një steroid, në mënyrë të preferuar steroidi është budesonide.



14. Antitrupi anti-IL-13, ose fragmenti i tij që lidh antigjen, për përdorimin e pretendimit 12 ku agjenti shtesë është i zgjedhur nga grupi i përbërë nga: një agjent terapeutik, një agjent imazherik, një agjent citotoksik, një frenues angiogjeneze, një frenues kinaze, një bllokues i molekulës së bashkë-stimulimit, një bllokues i molekulës ngjitëse, një antitrup anti-citokine ose fragment funksional të tij; metotreksat, një ciklosporinë, një rapamicinë, një FK506, një etiketë e dallueshme ose reporter, një antagonist TNF, një anti-reumatik, një relaksues i muskujve, një narkotik, një bar anti-inflamator jo-steroid (NSAID) , një analgjezik, një anestetik, një qetësues, një anestetik lokal, një bllokues neuromuskular, një antimikrobik, një antipsoriatik, një kortikosteroid, një steroid anabolik, një eritropoietinë, një imunizim, një imunoglobulinë, një immunosupresiv, një hormon rritjeje, një bar për zëvendësimin e hormoneve, një radiofarmaceutik, një antidepresant, një antipsikotik, një stimulues, një bar për astmën, një agonist beta, një steroid inhalues, një steroid oral, një epinephrine ose analog, një citokinë dhe një antagonist citokine.

---

(11) **12303**

(97) EP4056862/ 03.04.2024

(96) 20931284.2/ 26.05.2020

(22) 13.06.2024

(21) [AL/P/2024/329](#)

(54) **MBËRTHYES I PADUKSHËM NJË-FILETIMSH DHE METODA MONTUESE PËR TË**

04.09.2024

(30) CN 202010291976 14/04/2020

(71) Meishan CRRC Fastening System Co, Ltd./ No. 821 2 Road Science and Technology Industrial Park

Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 CN

(72) Shibo WANG/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Yu LIU/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Tao DENG/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Yunlong JIA/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Xiangyun ZHAO/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Chuanqi LI/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Xu HE/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Wei LI/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN, ;Long GUO/No. 821, 2 Road, Science and Technology Industrial Park, Dongpo District Meishan, Sichuan 620032 / CN,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një mbërthyes i padukshëm një-filetimsh, që përmban një bullon dhe një manikotë, ku bulloni përbëhet nga një kokë bulloni (1.1) , një bosht i drejtë (1.2) , një fileto mbyllëse (1.3) , një fileto e thelluar fundore (1.4) dhe një dhëmb fundor (1.5) me sekuencë, dhe manikota përbëhet nga një trup (2.1) dhe një kapë koke (2.2) ; dhe një fundor i bullonit është një strukturë e shkurtër fundore një-filetimshe, një raport i

gjatësisë së filetës së thelluar fundore (1.4) me gjatësinë totale të dhëmbit fundor (1.5) është 0.1 me 2, një kënd i përfshirë A ndërmjet një vijë të drejtë në fundin e filetës së thelluar fundore (1.4) dhe një aksi të bullonit është  $-30^\circ$  me  $0^\circ$ , dy fundet aksiale në fund të filetës së thelluar fundore (1.4) janë struktura tranzicioni filetimi, një raport i gjatësisë së një porcioni të sheshtë të dhëmbit fundor (1.5) me gjatësinë totale të dhëmbit fundor (1.5) është 0.1 me 1, dhe një fundor i dhëmbit fundor (1.5) është një strukturë tranzicioni filetimi.

2. Mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas pretendimit 1, ku raporti i gjatësisë së filetës së thelluar fundore (1.4) me gjatësinë totale të dhëmbit fundor (1.5) është 0.5 me 1.5.

3. Mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas pretendimit 2, ku këndi i përfshirë A ndërmjet vijës së drejtë të fundit të filetës së thelluar fundore (1.4) dhe aksit të bullonit është  $-15^\circ$  me  $0^\circ$ .

4. Mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas pretendimit 2, ku gjatësia e porcionit të sheshtë të dhëmbit fundor (1.5) është 0.2 me 0.8 përkundrejt gjatësisë totale të dhëmbit fundor (1.5).

5. Mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas pretendimit 2, ku një hark i strukturës së tranzicionit të filetimit tek fundet aksiale të fundit të filetës së thelluar fundore (1.4) është:  $(1/125) \leq (R1/D) \leq (1/4)$ ,  $(1/125) \leq (R2/D) \leq (1/4)$ , ku D është minimumi i diametrit të rrezes së një filetoje rrethore, R1 është rrezja e filetimit të tranzicionit ndërmjet filetës së thelluar fundore (1.4) dhe filetës mbyllëse (1.3), dhe R2 është rrezja e filetimit të tranzicionit ndërmjet filetës së thelluar fundore (1.4) dhe dhëmbit fundor (1.5).

6. Mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas pretendimit 2, ku një hark i strukturës së filetimit fundor të tranzicionit të dhëmbit fundor (1.5) është:  $(1/125) \leq (R3/D1) \leq (1/2)$ , ku D1 është diametri i dhëmbit fundor (1.5), dhe R3 është rrezja e filetimit fundor të dhëmbit fundor (1.5).

7. Një metodë montimi për një mbërthyes të padukshëm një-filetimsh, ku mbërthyesi është mbërthyes i padukshëm një-filetimsh sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri 6, dhe metoda përmban hapat e mëposhtëm: (1) kalimi i bullonit dhe i manikojës përmes një pjese shtrënguese në mënyrën e treguar në figurë për të përgatitur futjen e bullonit; (2) zgjatjen e dhëmbit fundor (1.5) të bullonit në pajisjen e caktuar me pajisjen e caktuar për të angazhuar fileton e thelluar fundore (1.4) dhe dhëmbin fundor (1.5) me një nofull në pajisjen e caktuar; (3) fillimi i një lëvizjeje të pajisjes së caktuar për të tërhequr dhëmbin fundor (1.5) me nofullën në pajisjen e caktuar për të lëvizur në drejtim të një kudhre, duke aplikuar një forcë aksiale tek bulloni, dhe duke lejuar kudhrën që të tkurri lehtësisht kapën kokë të manikotës (1.1); (4) nën veprimin e forcës aksiale, duke bërë trupin (2.1) e manikotës të fillojë të deformohet në një pjesë të jashtme të pjesës shtrënguese, dhe duke bërë kudhrën të vazhdojë të tkurri kapën kokë të manikotës (1.1), duke bërë që kudhra të fillojë të lëvizë në një drejtim të kundërt kur manikota të deformohet plotësisht nga të dyja anët e pjesës shtrënguese, dhe duke përfunduar procesin e futjes së bullonit pasi të dyja të jenë plotësisht të ndara.

---

(11) **12304**

(97) EP3156481/ 03.04.2024

(96) 14894643.7/ 25.06.2014

(22) 13.06.2024

(21) [AL/P/2024/330](#)

**(54) METODË PËR PRODHIMIN E QELIZAVE STAMINALE PLURIPOTENTE TË INDUKTUARA NGA QELIZA STAMINALE MEZENKIMALE ME PREJARDHJE DHJAMORE DHE QELIZA STAMINALE PLURIPOTENTE TË INDUKTUARA TË PRODHUARA NGA E NJËJTA METODË**

04.09.2024

(30) KR 20140072427 13/06/2014

(71) BBHC Co. Ltd./ 72 UN village-gil Yongsan-gu Seoul 140-884 KR

(72) Sang Yeon LEE/9-6, Minbaek-gil, Uiwang-si Gyeonggi-do 437-081 / KR, ;Won Ju JUNG/102-901, Shinsung Novaville, 468, Hangaram-ro, Songpa-gu, Seoul 138-873 / KR, ;Ho Bin KIM/1-906, Life Miseong Apt, 12, Bulgwang-ro 8-gil, Eunpyeong-gu, Seoul 122-857 / KR, ;Min Sun OH/115-1008, Hanshin Apt, 37-48, Jamwon-ro, Seocho-gu, Seoul 137-030 / KR, ;Kye Ho LEE/72, UN village-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-884 / KR,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Përdorimi i një kompozimi të mjedisit që përmban një ekstrakt të Ecklonia cava në një sasi prej 10 deri në 400 µg/ml për riprogramimin e qelizave staminale mezenkimale me prejardhje dhjamore në qeliza staminale pluripotente të induktuara.

2. Përdorimi i pretendimit 1, ku ekstrakti i Ecklonia cava është përfshirë në një mjedis të zgjedhur nga një grup i përbërë prej një mjedisi të modifikuar të shqiponjës nga Dulbecco (DMEM) , një mjedisi minimal esencial (MEM) , një mjedisi themelor shqiponje (BME) , RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM F-12, një mjedis esencial α-minimal (α-MEM) , një mjedisi minimal esencial të Glasgow (G-MEM) , një mjedisi Dulbecco të modifikuar të Iscove (IMDM) , një mjedisi MacCoy's 5A, AmnioMax, një mjedisi të plotë AminoMax II, dhe një mjedisi MesemCult-XF të mjedisit të Chang.

3. Përdorimi i pretendimit 1, ku ekstrakti Ecklonia cava është ekstraktuar me ujë dhe i përfshirë me 20 deri në 50 µg/ml bazuar në kompozimin e mjedisit.

4. Përdorimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kompozimi i mjedisit më tej përfshin 0.01 deri në 10 v/v % të ujit të pastruar të dejonizuar që përmban SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>3</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O, dhe LiO.

5. Një metodë për prodhimin e qelizave staminale pluripotente të induktuara, që përfshin: shtimin e një ekstrakti të Ecklonia cava në një sasi prej 10 deri në 400 µg/ml në një mjedis të kulturës qelizore dhe riprogramimin e qelizave staminale mezenkimale me prejardhje dhjamore në qeliza staminale pluripotente të induktuara në mjedis.

---

(11) **12305**

(97) EP3838829/ 17.04.2024

(96) 20211088.8/ 01.12.2020

(22) 19.06.2024

(21) [AL/P/2024/337](#)

(54) **MJET I OPERATORIT ME PAJISJE CENTRIMI TË ASISTUAR**

09.09.2024

(30) IT 201900024153 16/12/2019

(71) Manitou Italia S.r.l./Via Cristoforo Colombo 2, Localita' Cavazzona, 41013 Castelfranco Emilia (Modena) IT

(72) Marco IOTTI/VIA BEDESCHI 39

42123 REGGIO EMILIA / 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 automjet operatori, që përfshin: një platformë (2) , e pajisur me një sedilje (3) ; një kullë rrotulluese (T) , e çiftuar me sediljen (3) në një mënyrë të rrotullueshme rreth një boshti rrotullues kryesor; mjete motorike, të rregulluara për të përcaktuar rrotullimin e kullës (T) rreth boshtit kryesor; një detektor, i rregulluar për të detektuar lëvizjen e pozicionit këndor të kullës (T) drejt një pozicioni këndor referues në lidhje me boshtin kryesor dhe për të lëshuar një sinjal përkatës afërsie; një modul kontrolli, i konfiguruar për të marrë sinjalin e afërsisë të emetuar nga detektori dhe për të kontrolluar lëvizjen e mjeteve motorike në funksion të sinjalit të afërsisë së marrë; karakterizuar në atë që: detektori është rregulluar për të detektuar të paktën një pozicion afrimi të parë, të ndarë nga një kënd i parë operues në lidhje me pozicionin këndor të referencës, dhe të paktën një pozicion i dytë afrimi, i ndarë në lidhje me pozicionin këndor të referencës nga një kënd i dytë operues, më pak se këndi i parë operues; moduli i kontrollit është rregulluar që të ngadalësojë rrotullimin e prodhuar nga mjete motorik me marrjen e sinjalit të afërsisë në pozicionin e parë afërsie dhe të ndalojë rrotullimin e prodhuar nga mjete motorik me marrjen e sinjalit të afërsisë në pozicionin e dytë afërsie.

2. Automjeti sipas pretendimit 1 ku moduli i kontrollit është rregulluar për të aktivizuar në mënyrë të pavarur mjetin motorik, pas një komande përkatëse, për pozicionimin e pjesës çiftuese (4) në pozicionin këndor të referencës.

3. Automjeti sipas pretendimit 1, ku detektori (5) përmban të paktën një sensor afërsie, të lidhur me kullën (T) ose me sediljen (3) ose me platformën (2) .

4. Automjeti sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku moduli i kontrollit është rregulluar për të aktivizuar në mënyrë të pavarur mjetin motorik, pas një komande përkatëse, për pozicionimin e kullës (T) në pozicionin këndor të referencës.

5. Automjeti sipas pretendimit 4, ku moduli i kontrollit është i pajisur me një algoritëm, i cili pasi merr një komandë nga operatori, aktivizon mjetin motorik për rrotullimin e pjesës çiftuese në pozicionin këndor referues, duke përdorur sensorin.

6. Automjeti sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, i përbërë nga një pajisje mbyllëse automatike, e projektuar për mbylljen e kullës (T) në pozicionin këndor të referencës.

7. Automjeti sipas pretendimit 6, ku pajisja e kyçjes është e pajisur me një aktivizues të lidhur me modulën e kontrollit, dhe ku aktivizuesi kontrollohet nga moduli i kontrollit për të adoptuar një konfigurim operimi, në të cilin ai aktivizon pajisjen e kyçjes në një pozicion aktiv, për mbylljen e kullës (T) në pozicionin këndor të referencës, dhe një konfigurim jo-operues, në të cilin aktivizon pajisjen e kyçjes në një pozicion joaktiv, për lirin e kullës (T) në lidhje me rrotullimin rreth boshtit kryesor (X) .

---

(11) **12306**

(97) EP3843757/ 24.04.2024

(96) 19769715.4/ 26.08.2019

(22) 19.06.2024

(21) [AL/P/2024/339](#)

(54) **QELIZA NK TË KRIOPREZERVUARA TË NGARKUARA MË PARË ME NJË KONSTRUKT ANTITRUPI**

09.09.2024

(30) EP 18191031 27/08/2018

(71) Affimed GmbH/ Gottlieb-Daimler-Strasse 2, 68165 Mannheim DE

(72) Uwe REUSCH/68165 Mannheim / DE, ;Joachim KOCH/68165 Mannheim / DE, ;Martin TREDER/68165 Mannheim / DE, ;Holger J. DULAT/68165 Mannheim / DE,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Qelizat njerëzore NK të izoluar në një gjendje të krioprezervuar të ngarkuara më parë para ngrirjes me një konstrukt antitropi, konstrukt i antitropit që përfshin të paktën një domen lidhës të parë që lidhet te një antigjen receptor i qelizës NK në sipërfaqen e qelizës së një qelize efektore imunologjike, domeni i parë lidhës i sipërpërmendur përfshin tre CDR të vargut të rëndë dhe tre CDR të vargut të lehtë, dhe një domen të dytë lidhës që lidhet te një antigjen në sipërfaqen e qelizës në sipërfaqen e një qelize të synuar.

2. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas pretendimit 1, ku qelizat NK janë izoluar nga indi i kordës umbilikale ose placentës, iPSC ose PBMC nga donatorë të shëndetshëm.

3. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas pretendimit 1 ose 2, ku qelizat NK janë konservuar në tretësirë krio.

4. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku qelizat NK kanë qenë ngarkuar më parë në një tretësirë që përfshin konstruktin e antitropit në një përqendrim prej të paktën 5nM.

5. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antigjeni receptor i qelizës NK te i cili lidhet domeni i parë lidhës i konstruktit të antitropit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD16a, CD16b, NKp46, NKG2D dhe CD16a + CD16b.

6. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antigjeni në sipërfaqen e qelizës në sipërfaqen e një qelize të synuar te e cila lidhet domeni i dytë lidhës i konstruktit të antitropit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD52, CD70, CD74, CD79b, CD123, CLL1, BCMA, FCRH5, EGFR, EGFRvIII, HER2 dhe GD2.

7. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku konstrukt i antitropit përfshin një domen të parë lidhës që lidhet te CD16a dhe një domen të dytë lidhës që lidhet te një antigjen i zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD52, CD70, CD74, CD79b, CD123, CLL1, BCMA, FCRH5, EGFR, EGFRvIII, HER2 dhe GD2.

8. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas pretendimit 7, ku konstrukt i antitropit përfshin në domenin e parë lidhës tre CDR të vargut të rëndë dhe tre CDR të vargut të lehtë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (a) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 29, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 30, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 31, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 32, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 33, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 34; (b) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 40, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 41, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 42, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 43, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 44, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 45; (c) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 51, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 52, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 53, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 54, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 55, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 56; (d) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 62, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 63, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 64, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 65, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 66, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 67; (e) një CDR-H1 siç paraqitet

në SEQ ID NO: 73, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 74, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 75, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 76, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 77, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 78; (f) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 84, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 85, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 86, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 87, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 88, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 89; dhe (g) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 95, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 96, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 97, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 98, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 99, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 100.

9. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas pretendimit 8, ku konstrukti i antittrupit përfshin në domenin e parë lidhës çifte të vargjeve-VH dhe -VL që kanë një sekuencë siç paraqitet në çiftet e sekuencave të zgjedhura nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 35 dhe SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 46 dhe SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57 dhe SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68 dhe SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79 dhe SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 90 dhe SEQ ID NO: 91 dhe SEQ ID NO: 101 dhe SEQ ID NO: 102.

10. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 7 deri në 9, ku konstrukti i antittrupit përfshin në domenin e dytë lidhës tre CDR të vargut të rëndë dhe tre CDR të vargut të lehtë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (a) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 106, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 107, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 108, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 109, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 110, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 111; (b) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 128, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 129, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 130, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 131, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 132, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 133; dhe (c) një CDR-H1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 117, një CDR-H2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 118, një CDR-H3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 119, një CDR-L1 siç paraqitet në SEQ ID NO: 120, një CDR-L2 siç paraqitet në SEQ ID NO: 121, një CDR-L3 siç paraqitet në SEQ ID NO: 122.

11. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 7 deri në 10, ku konstrukti i antittrupit përfshin në domenin e dytë lidhës çifte të vargjeve-VH dhe -VL që kanë një sekuencë siç paraqitet në çiftet e sekuencave të zgjedhura nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 112 dhe SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 123 dhe SEQ ID NO: 124 dhe SEQ ID NO: 134 dhe SEQ ID NO: 135.

12. Qelizat njerëzore NK të izoluar sipas ndonjërit prej pretendimeve 7 deri në 11, ku konstrukti i antittrupit përfshin një sekuencë proteine siç paraqitet në SEQ ID NOs: 161-171.

13. Një metodë për përgatitjen e qelizave njerëzore NK të krioprezervuara të ngarkuara më parë, metoda që përfshin (i) inkubimin e qelizave NK me një konstrukt antitrupi, konstrukti i antittrupit që përfshin të paktën një domen lidhës të parë që lidhet te një antigjen receptor i qelizës NK në sipërfaqen e qelizës së një qelize efektore imunologjike, domeni i parë lidhës i sipërpërmendur përfshin tre CDR të vargut të rëndë dhe tre CDR të vargut të lehtë dhe një domen të dytë lidhës që lidhet te një antigjen në sipërfaqen e qelizës në sipërfaqen e një qelize të synuar; dhe (ii) ngrirjen e qelizave NK.

14. Metoda sipas pretendimeve 13, ku qelizat NK janë izoluar nga indi i kordës umbilikale, iPSC ose PBMC nga donatorë të shëndetshëm.

15. Metoda sipas pretendimeve 13 dhe 14, ku qelizat NK janë ngarkuar më parë në një



- tretësirë që përfshin konstruktin e antittrupit në një përqendrim prej të paktën 5nM.
16. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku antigjeni receptor i qelizës NK të cilin lidhet domeni i parë lidhës i konstruktit të antittrupit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD16a, CD16b, NKp46, NKG2D dhe CD16a + CD16b.
17. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 13 deri në 16, ku antigjeni në sipërfaqen e qelizës në sipërfaqen e një qelize të synuar të cilin lidhet domeni i dytë lidhës i konstruktit të antittrupit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD19, CD22, CD30, CD33, CD52, CD70, CD74, CD79b, CD123, CLL1, BCMA, FCRH5, EGFR, HER2, GD2.
18. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 13 deri në 17, ku hapi i ngrirjes së qelizave NK është kryer duke përdorur një mjedis ngrirjeje i cili përmban të paktën një mjedis bazë të kulturës së qelizave dhe një agjent mbrojtës ndaj ngrirjes.
19. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 13 deri në 18, ku konstrukti i antittrupit përfshin një sekuençë proteine siç paraqitet në SEQ ID NOs: 161-171.
20. Një metodë për rikompozimin/përgatitjen e qelizave njerëzore NK të ngarkuara më parë të gjalla për administrim të një subjekti në nevojë për to, metoda që përfshin hapin e (a) shkrirjes së qelizave NK të krioprezervuara sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12; ose (b) shkrirjes së qelizave NK të krioprezervuara të përgatitura nga një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 13 deri në 19.

---

(11) **12307**

(97) EP3937927/ 17.04.2024

(96) 20710518.0/ 13.03.2020

(22) 20.06.2024

(21) [AL/P/2024/340](#)

(54) **TRAJTIMI I FIBROIDEVE ME VITAMINË D DHE NJË AGJENT SI EPIGALLOKATEKIN GALAT (EGCG)**

09.09.2024

(30) IT 201900003843 15/03/2019

(71) LO.LI. PHARMA S.R.L./ Via Sabatino Gianni, 14, 00156 Roma / IT,

(72) Vittorio UNFER/LO.LI. PHARMA S.R.L. Via Sabatino Gianni, 14  
00156 Rome (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. Vitamina D në kombinim me një ose më shumë agjentë të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: epigallokatekin galat (EGCG), katekin, gallokatekin dhe epikatekin galat (ECG), të zgjedhura në mënyrë të preferuar nga grupi i përbërë nga: epigallokatekin-3-galat, (-)-epigallokatekin-3-galat, (-)-gallokatekin-3-O-galat (GCG), (-)-gallokatekin-3-galat, (+)-katekin (C), (-)-epiketekin (EC), (+)-gallokatekin (GC), (-)-epigallokatekin (EGC), (-)-epiketekin-3-galat, (-)-katekin-3-galat dhe (+)-katekin-3-galat, për përdorim në parandalimin, kontrollin dhe/ose trajtimin e një fibroide të zgjedhur nga një fibroid i mitrës ose një fibroadenom.

2. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas pretendimit 1, ku vitamina D në fjalë është në një sasi prej 1 µg deri në 100 µg në ditë, dhe/ose një ose më shumë agjentë në fjalë është në një sasi prej 5 mg në 1000 mg në ditë dhe/ose vitamina D në fjalë dhe një ose më shumë agjentë në fjalë janë në një raport peshe nga 1: 50 deri në 1: 1000000, në mënyrë të preferuar vitamina në fjalë D është në një sasi prej përafërsisht 50 µg në ditë, dhe/ose një ose më shumë agjentë në fjalë janë në një

sasi prej përafërsisht 300 mg në ditë dhe/ose vitamina D në fjalë dhe një ose më shumë agjentë në fjalë janë në një raport peshe afërsisht 1: 6000, 1: 50, 1: 2000, 1: 2500, 1: 3000, 1: 5000, 1: 7000, 1: 10000, ose 1: 1000000.

3. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë sipas pretendimit 1 ose 2, për përdorim me të paktën një agjent të zgjedhur më tej nga grupi i përbërë nga: vitamina B, një polifenol dhe DL-alfa-tokoferol, në mënyrë të preferuar vitamina D në fjalë, një ose më shumë agjentë në fjalë dhe të paktën një agjent më tej në fjalë janë në një raport peshe prej 1 : 5000 : 100 deri në 1 : 10000 : 1000, në mënyrë të preferuar vitamina D në fjalë, një ose më shumë agjentë në fjalë dhe të paktën një agjent më tej në fjalë janë në një raport peshe prej afërsisht 1 : 6000 : 200, 1 : 5000 : 1000, 1 : 10000 : 100 ose 1 : 10000 : 1000, në mënyrë të preferuar të paktën një agjent më tej në fjalë është vitamina B6, në mënyrë të preferuar vitamina B6 në fjalë është në një sasi prej 1 deri në 100 mg në ditë, në mënyrë të preferuar të paktën një agjent më tej në fjalë është në një sasi prej përafërsisht 1 deri në 10 mg në ditë, në mënyrë të preferuar të paktën një agjent më tej në fjalë është në një sasi prej përafërsisht 1 deri në 5 mg në ditë.

4. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku një ose më shumë agjentë në fjalë është epigallokatekin galat (EGCG) dhe/ose ku fibroidi në fjalë është një fibroid mitre.

5. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku një ose më shumë agjentë në fjalë është në formën e një gjetheje të bimës së çajit ose të një ekstrakti të një gjetheje të bimës së çajit, në mënyrë të preferuar që fleta e bimës së çajit është një gjethe e bimës së çajit jeshil, që pëfshin në mënyrë të preferuar agjentin në fjalë në një sasi prej 30% në peshë deri në 95% peshë, në mënyrë të preferuar afërsisht 30 wt%, 45 wt%, 50 wt% ose 95 wt%.

6. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku vitamina D në fjalë dhe një ose më shumë agjentë në fjalë ulin çlirimin e fibronektinës dhe/ose kolagjenit.

7. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku fibroidi në fjalë është një fibroid i mitrës dhe parandalimi në fjalë, kontrolli dhe/ose trajtimi i një fibromit të mitrës përfshin parandalimin, kontrollin dhe/ose trajtimi i të paktën një simptome të një miome të mitrës, simptoma në fjalë preferohet të zgjidhet nga grupi që përbëhet nga: menorragjia, dismenorrea, gjakderdhja ndërmenstruale, dhimbjet e legenit (akute ose kronike), marrëdhënie seksuale të dhimbshme, anemia, një funksion riprodhues i komprometuar, subfertilitet, infertilitet, humbje e hershme e shtatzënisë, aborte të përsëritura, lindja e parakohshme dhe një ndërlikim i shtatzënisë, lodhje dhe një simptomë presioni si fryrje, rritje e frekuencës së urinimit, shqetësim i zorrëve.

8. Vitamina D dhe një ose më shumë agjentë për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku vitamina D në fjalë dhe një ose më shumë agjentë në fjalë janë administruar njëkohësisht dhe/ose në mënyrë orale dhe/ose dy herë në ditë.

9. Një kompozim që përfshin: - vitaminë D, - një ose më shumë agjentë të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: epigallokatekin galat (EGCG), katekin, gallokatekin dhe epikatekin galat (EKG), e zgjedhur në mënyrë të preferuar nga epigallokatekin-3-galat, (-) -epigallokatekin-3-gakat, (-) -galloKatekin-3-O-galat (GCG), (-) -gallokatekin-3-galat, (+) -katekin (C), (-) -epiketekin (EC), (+) -gallokatekin (GC), (-) -epigallokatekin (EGC), (-) -epiketekin-3-galat, (-) -katekin-3-galat dhe (+) -katekin-3-



galat, - një eksipient ose një tretës, dhe - në mënyrë opsionale të paktën një agjent më tej, për përdorim në parandalimin, kontrollin dhe/ose trajtimin e një miome të zgjedhur nga një fibroid i mitrës ose një fibroadenome, një ose më shumë agjentë në fjalë duke qënë në mënyrë të preferuar në formën siç përcaktohet në pretendimin 5, eksipienti dhe/ose tretësi në fjalë duke qënë në mënyrë të preferuar të zgjedhur nga grupi i përbërë nga: fosfat kalçiumi, fosfat dikalçiumi, celulozë mikrokristallore, stearat magnezi, dioksid silikoni, saharozë, gomë arabike, niseshte misri, trigliceride me zinxhir të mesëm, fosfat trikalçiumi, karboksimetilcelulozë natriumi e ndërlydhur, hidroksipropil metilcelulozë, polietilen glikol, dioksid titani, polivinilpirrolidon, talk, eritritol, ksilitol, glikozide steviol dhe sukralozë, të paktën një agjent më tej në fjalë duke qënë në mënyrë të preferuar i zgjedhur nga grupi i përbërë nga: vitamina B, një polifenol dhe DL-alfa-tokoferol, në mënyrë të preferuar kompozimi në fjalë është administruar në mënyrë orale, ose në mënyrë të preferuar kompozimi në fjalë është në formën e një tablete, një kapsule të fortë, një kapsule xhel të butë, një pluhuri, një shurupi, një kaskë, një troche, një lozengues ose një pastile.

10. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 9, për përdorim në kombinim me një ndërhyrje të mëtejshme terapeutike, ndërhyrja e mëtejshme terapeutike duke qënë në mënyrë të preferuar e zgjedhur nga grupi i përbërë nga: kirurgjia, një agonist i hormoneve çliruese të gonadotropinës, një modulator selektiv i receptorit të progesteronit, një agjent anti-hormonal, një hormon, një qetësues kundër dhimbjeve dhe acid traneksamik.

11. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 9 ose 10, duke qënë një kompozim farmaceutik, një suplement, një product ushqimor ose një produkt pijesh.

12. Kompozimi për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 11, që përfshin: EGCG në formën e një ekstrakti të një gjethe bimore çaji jeshil, Celulozë mikrokristaline, Fosfat kalçiumi ose Fosfat dikalçiumi, Vitaminë D3, Vitamine B6, Stearat magnezi dhe Dioksid silikoni.

---

(11) **12320**

(97) EP4012023/ 15.05.2024

(96) 22150013.5/ 05.06.2015

(22) 21.06.2024

(21) [AL/P/2024/346](#)

(54) **TERAPIA E QELIZAVE STAMINALE NË PATOLOGJITË ENDOMETRIALE**

17.09.2024

(30) US 201462013121 P 17/06/2014

(71) ASHERMAN THERAPY, S.L./Ronda Narciso Monturiol y Estarriol, 11 C, 46980 Paterna, Valencia ES

(72) Carlos SIMON/46980 Paterna, Valencia / ES, ;Javier SANTAMARÍA/46980 Paterna, Valencia / ES, ;Antonio PELLICER/46026 Valencia / ES, ;Irene CERVELLO/46026 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. Qelizat staminale autologe të izoluara CD133+ me prejardhje nga palca e kockave (BMDSC) për përdorim në nxitjen e rigjenerimit endometrial te një subjekt që

ka nevojë për to, ku CD133+ BMDSC të izoluara administrohen në arteriet e uterusit të subjektit dhe ku subjekti ka atrofi endometriale që është rezistente ndaj trajtimit hormonal.

2. Qelizat staminale autologe të izoluara CD133+ me prejardhje nga palca e kockave (BMDSC) për përdorim në trajtimin e sindromës Asherman ose atrofisë endometriale në një subjekt që ka nevojë për to, ku CD133+ BMDSC të izoluara administrohen në arteriet e uterusit të subjektit dhe ku subjekti ka atrofi endometriale që është rezistente ndaj trajtimit hormonal.

3. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2 ku subjekti ka një trashësi endometriale në kohën e implantimit që është më pak se 5 mm.

4. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku subjekti ka amenorre, hipomenorre ose oligomenorre.

5. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku subjekti ka pasur humbje të shtatzënisë të përsëritura.

6. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku subjekti ka pasur një ose më shumë dështime të mëparshme të implantimit të embrionit.

7. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ku autologët e izoluar CD133+ BMDSC janë izoluar nga gjaku periferik i subjektit pas administrimit të subjektit i një agjenti për të mobilizuar BMDSC nga palca e kockave në gjakun periferik të subjektit.

8. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas pretendimit 7 ku agjenti për të mobilizuar BMDSC është faktori stimulues-i kolonisë së granulociteve (G-CSF) .

9. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas pretendimeve 7 ose 8 ku autologët CD133+ BMDSC janë izoluar nga qarkullimi periferik i subjektit nga afereza duke përdorur një antitrop anti-CD133.

10. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku CD133+ BMDSC administrohen në arteriet e uterusit nëpërmjet një kateteri.

11. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku CD133+ BMDSC administrohen në arteriolat spirale të uterusit të subjektit.

12. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11 ku të paktën 45 milionë CD133+ BMDSC administrohen te subjekti.

13. CD133+ BMDSC të izoluara për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku qelizat janë siguruar si një kombinim i qelizave-të matricës.

---

(11) **12278**

(97) EP4096885/ 21.02.2024

(96) 21716799.8/ 10.03.2021

(22) 04.04.2024

(21) [AL/P/2024/182](#)

(54) **ELEMENT MODULAR PËR SHTRAT PRERJEJE ME THITHJE NË NJË MAKINERI AUTOMATIKE PËR PRERJE MATERIALI FLETE**

23.08.2024

(30) FR 2003043 27/03/2020

(71) Lectra/ 16 18 Rue Chalgrin, 75016 Paris / FR, ; AMVALOR/ 151 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris / FR, ; Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers (ENSAM)/ 151 boulevard de l'Hopital, 75013 Paris / FR, ; Centre national de la recherche

scientifique/ 3, rue Michel Ange, 75016 Paris / FR, ; Conservatoire National des Arts et Métiers/ 292, Rue Saint-Martin, 75003 Paris / FR,  
(72) Didier CHABIRAND/117, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny  
33610 Cestas / FR, ; Régis LALLEMENT/23, allée des Galips  
33610 Cestas / FR, ; Gilles REGNIER/94240 L'Hay-Les-Roses / FR, ; Ghailen BEN GHORBAL/33140 Villenave d'Ornon / FR,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

**(EN) (54) MODULAR ELEMENT FOR SUCTION CUTTING BED IN AN AUTOMATIC MACHINE FOR CUTTING SHEET MATERIAL**

(EN) (57) Technical field

The present invention relates to a cutting support with suction in an automatic cutting machine for sheet materials, in particular textile materials, using a vibrating blade penetrating into the cutting support. It relates, more precisely, to a modular element intended to form such a cutting support.

Prior art

A field of application of the invention is that of the automatic cutting of stacks or pads of material sheets, in particular textile materials, using a vibrating blade penetrating into a cutting support with suction.

Typically, a vibrating blade cutting machine comprises, in particular, a cutting conveyor which drives the stack of sheets during the cutting operation. This cutting conveyor is housed in a casing inside which a high vacuum is established in order to keep the sheets of material to be cut immobile during the cutting operation.

In this type of machine, the cutting conveyor also acts as a penetrating cutting support for the vibrating blade. Indeed it is well known to make the cutting support penetrable by the blade so that during the cutting operation the blade cannot only pass completely through the material to be cut but can also extend downwards beyond the support surface and into the bed of material providing such a surface.

In order to do this, the cutting support generally consists of an assembly of blocks driven by a belt. More precisely, each block comprises a plurality of bristles mounted in several parallel rows on a bearing plate, each bristle having a head forming the support for the sheet material to be cut. Transverse channels are produced through the bearing plate in order to allow the passage of suction air. These blocks thus make it possible to support the material to be cut under suction while being able to penetrate it with the cutting blade.

The cutting support blocks are the most often obtained by moulding a plastic material. The moulding makes it possible to obtain a block in a single piece with the bearing plate and the assembly of bristles thereof. In order to ensure the mould release of such a part, it is necessary that the bristles, which generally have a conical or cylindrical shape, have a diameter at the head that is smaller than the diameter at the base. Reference can be made, in particular, to document US 4, 205, 835 which describes an embodiment of such a cutting support block.

However, the tip of the cutting blades being bevelled, the interference between the blade and the bristles is promoted by the conical shape of the bristles combined with

their flexibility, which can lead to partial or total cuts of bristles. The position at the top of this cut is directly linked to the conical shape of the bristles and of the blade or the position of the blade with respect to the generatrix of the bristles encountered by the blade.

Furthermore, the need to have bristles, the base of which has a larger diameter than the head, has the disadvantage of limiting the space on the bearing plate for producing the channels for passage of suction air, which reduces the suction capacity of the cutting support.

Document US 2003/019342 A1 discloses a modular cutting-support element with suction in a machine for automatic cutting of sheet material, comprising a plurality of bristles arranged in the same single line, at least some of the bristles each having a base rigidly connected to a bearing plate intended to be mounted on a support, a head opposite the base on which a sheet material to be cut is intended to rest, and a stem connecting the head to the base, the bearing plate comprising, on each of its side surfaces, a plurality of transverse channels for the passage of suction air providing communication between an upper surface of the bearing plate from which the bristles extend and an inner surface opposite the upper surface.

#### Disclosure of the invention

The object of the invention is therefore that of providing a cutting support which does not have the above-mentioned disadvantages.

According to the invention, this object is achieved by a modular cutting-support element with suction in a machine for automatic cutting of sheet material by means of blades, comprising a plurality of bristles arranged in the same single line, at least some of the bristles each having a base rigidly connected to a bearing plate intended to be mounted on a support, a head opposite the base on which a sheet material to be cut is intended to rest, and a stem connecting the head to the base, the largest cross-section of which is strictly included in the largest cross-section of the head, the bearing plate comprising, on each of its side surfaces, a plurality of transverse channels for the passage of suction air providing communication between an upper surface of the bearing plate from which the bristles extend and an inner surface opposite the upper surface.

Here, "cross-section" shall mean a section produced perpendicular to the axis of the bristle. Moreover, here "strictly included" shall mean that all the points of the largest cross-section of the stem of each bristle are included (or encompassed) in the largest cross-section of the head of the bristle, but that at least one point of the largest cross-section of the head is not included in the largest cross-section of the stem. For example, when the head and the stem of the bristle each have a circular cross-section, this condition is equivalent to that in which the cross-section of the head has a diameter strictly greater than that of the stem.

The invention is characterised in that it makes it possible to produce cutting supports by mounting a plurality of modular elements on at least one support. Since each modular element comprises bristles arranged in the same single line, it is possible to give at least some bristles a head having a cross-section encompassing a cross-section of the stem, while retaining the ability to manufacture these modular elements by moulding in a single part with their bearing plate and their bristles. Such a geometric shape of the bristles has the advantage of limiting the interactions between the tip of the cutting blade and the tangential bristles.

Moreover, the support surface offered by these modular elements is better due to the fact that the head of the bristles has a larger cross-section than that of the stems. In addition, by reducing the cross-section of the stems and bases of the bristles, it is easier to increase the diameter of the transverse channels for the passage of suction air, and thus to improve the porosity to air of the bearing plate in order to maintain maximum suction and to limit pressure drops.

Another advantage connected to the production of the cutting supports by mounting a plurality of modular elements according to the invention rests in the possibility of being able to propose cutting supports differentiated by cutting blade, loom, etc.

The bearing plate preferably further comprises, at each of its side surfaces, at least one longitudinal channel extending between the longitudinal ends of the bearing plate and communicating with the transverse channels in order to uniformly distribute suction air in said transverse channels. This feature makes it possible to make the suction of the modular element more uniform over the entire surface of the bearing plate.

The bearing plate likewise preferably further comprises, at each of its side surfaces, at least one assembly member for mechanical assembly with another modular element.

In this case, each mechanical assembly member can comprise at least one lug protruding with respect to a side surface of the bearing plate and intended to interlock in a corresponding recess of an assembly member of an adjacent modular element, and a recess set back with respect to the side surface of the bearing plate and intended to receive, by interlocking, a corresponding lug of the assembly member of the adjacent modular element.

At least some bristles can comprise a head having a conical frustum shape and a stem having a cylindrical shape. In this case, the head of these bristles can have a conical frustum shape having a circular cross-section on the inner side which is greater than that on the outer side. Alternatively, the head of these bristles can have an inverted conical frustum shape having a circular cross-section on the outer side which is greater than that on the inner side.

Alternatively, at least some bristles can have a stem and a head having a polygonal cross-section, for example a stem of hexagonal cross-section and a head with octagonal cross-section.

The bearing plate can further comprise an attachment at each longitudinal end for assembling the modular element on a support, and two fingers projecting inwards and acting as centring elements on the support.

The transverse channels can have a semicircular cross-section so as to form cylindrical transverse passages when another modular element is mounted against said element.

The bristles of a same modular element can be arranged in a straight line forming a single row of bristles. Alternatively, the bristles can be arranged in a broken line forming two parallel rows of bristles.

The modular element can comprise at least two bristles, the respective heads of which have different shapes.

Another object of the invention is a cutting support with suction for a machine for automatic cutting of sheet material comprising a plurality of modular elements as defined above and mounted on at least one support.

The modular elements can be mounted on the support so as to obtain an ordered alignment of bristles. Alternatively, modular elements can be mounted on the support so as to obtain a staggered alignment of bristles. In another alternative, some modular elements are mounted on the support so as to obtain an ordered alignment of the bristles and some other modular elements are mounted on the same support so as to obtain a staggered alignment of the bristles.

The distance between two adjacent bristles is preferably greater than the largest dimension of the cross-section of the stem of the bristles. This feature makes it possible to prevent a cut bristle that comes to the bottom of the block from spreading the surrounding bristles.

#### Brief description of the figures

[Fig. 1] Figure 1 is a perspective view of a cutting support block according to an embodiment of the invention (so-called "ordered" configuration).

[Fig. 2] Figure 2 is a perspective view of a modular element for obtaining the cutting support of figure 1.

[Fig. 3] Figure 3 is a front view of the modular element of figure 2.

[Fig. 4] Figure 4 is a side view of the modular element of figure 2.

[Fig. 5] Figure 5 is a perspective view of a cutting support block according to another embodiment of the invention (so-called "staggered" configuration).

[Fig. 6] Figure 6 is a partial view from above of the cutting support block of figure 5.

[Fig. 7] Figure 7 is a perspective view of a modular element for obtaining the cutting support block of figure 5.

[Fig. 8] Figure 8 is a view of a modular element bristle head according to an alternative embodiment.

[Fig. 9] Figure 9 is a perspective view of a modular element according to yet another alternative embodiment of the invention.

[Fig. 10A] Figure 10A shows an alternative arrangement of the bristles of a same modular element according to the invention.

[Fig. 10B] Figure 10B shows another alternative arrangement of the bristles of a same modular element according to the invention.

[Fig. 11] Figure 11 is a perspective view of a modular element according to the invention without a mechanical assembly member.

[Fig. 12] Figure 12 is a partial view of a modular element according to yet another alternative embodiment of the invention.

#### Description of the embodiments

The conveyor of a vibrating blade cutting machine can drive the material to be cut during the cutting operation. The upper part of the conveyor acts as cutting support and the lower part is generally housed in a casing inside which a high vacuum is established in order to keep the material to be cut immobile during the cutting operation.

The cutting support itself can typically consist of an assembly of a plurality of blocks mounted on a drive belt such as the cutting support block 2 shown in figure 1.

This cutting support block 2 is composed of the assembly of a plurality of modular elements 4 (for example eleven in number in the embodiment shown by figure 1). The assembly of modular elements is carried out by interlocking of their respective side surfaces as described below.

As shown more precisely in figures 2 and 3, each modular element 4 according to the invention comprises a plurality of bristles 6 which are aligned along the same single row of bristles.

These bristles 6 each have a base 8 which is rigidly connected of a bearing plate 10 common to the assembly of bristles, a head 12 which is opposite the base and which is intended to serve as cutting support, and a stem 9 which connects the base to the head.

Furthermore, each bristle 6 has the particular property of possessing a head 12 for which the largest cross-section (in other words the largest section produced perpendicular to the main axis of the bristle) encompasses the largest cross-section of its stem 9. In other words, the largest cross-section of the head is strictly larger than the largest cross-section of the stem 9 (i.e. it surrounds it by being larger).

For example, as shown in figure 4, when the head 12 and the stem 9 of the bristle each have a circular cross-section, the largest cross-section of the head has a diameter  $\underline{D}$  which is strictly greater than the largest diameter  $\underline{d}$  of the cross-section of the stem.

In addition, in this embodiment, the head 12 of each bristle has an inverted conical frustum shape, having a circular cross-section of the outer side which is greater than that of the inner side (i.e. the large base  $\underline{B}$  of the conical frustum is arranged towards the outside of the modular element and the small base  $\underline{b}$  of the conical frustum is facing inwards).

Of course, the invention is not limited to these particular geometric shapes for the bristle, its head and its base. For example, it is possible to imagine that the base has a conical frustum or polygonal based pyramid shape and the head has a cross-section other than circular (square, hexagonal, etc.).

In order to enable the mechanical assembling together of several modular elements 4, the bearing plate 10 of each of them can comprise, at each of its two side surfaces 10a, 10b, at least one member 13 for mechanical assembly with another modular element.

For example, each of the side surfaces 10a, 10b of the bearing plate of a modular element can be provided with four mechanical assembly members spaced apart from one another, namely: an end assembly member 13a at each of its longitudinal ends 10c, 10d and two central assembly members 13b positioned between its longitudinal ends.

Again by way of non-limiting example, the assembly members 13 of the two side surfaces of a modular element can be aligned facing one another.

As shown more precisely in the example of figure 3, the mechanical assembly members 13 can each comprise at least one lug 14 which protrudes with respect to the side surface of the bearing plate and a recess 16 set back with respect to the side surface of the bearing plate, the lug and the recess being, for example, positioned transversally one above the other.

During the mechanical assembly of two modular elements, the lugs 14 of the mechanical assembly members of one of the modular elements interlock inside the recesses 16 of the mechanical assembly members of the other modular element (and vice versa) with a

retention that can be provided by an adhesive or by clipping, for example. Assembling together of several modular elements makes it possible to ensure continuity of the upper surface of the bearing plate.

Alternatively, the modular elements could be simply positioned on either side of a block or directly on a support and held together by a suitable mechanism.

Again according to the invention, the two side surfaces 10a, 10b of the bearing plate 10 of the modular element each comprise a plurality of transverse channels 18 which provide communication between the outer surface of the bearing plate (in other words the surface from which the bristles extend) and its inner surface (in other words the surface opposite the outer surface).

These transverse channels 18, which are advantageously regularly distributed over the entire length of the bearing plate, give a porosity to the bearing plate by allowing suction air to pass through the bearing plate.

By way of example, the transverse channels 18 can each have a semicircular cross-section so as to form cylindrical transverse passages when two modular elements are mounted one against the other.

Of course, it is possible of envisage a different shape for the cross-section of the transverse channels, for example an elliptical, polygonal or other shape.

According to an advantageous arrangement, the bearing plate further comprises, at each of its two side surfaces 10a, 10b, a longitudinal channel 20 which extends between its two longitudinal ends 10c, 10d and which communicates with the transverse channels 18 in order to uniformly distribute suction air in the latter.

By way of example, the longitudinal channel 20 can have a semicircular cross-section so as to form a cylindrical longitudinal passage when two modular elements are mounted one against the other.

Of course, it is possible of envisage a different shape for the cross-section of the longitudinal channel, for example an elliptical, polygonal or other shape.

According to another advantageous arrangement, the bearing plate 10 of the modular element further comprises at least one attachment 22 in the form of a hook at each of its longitudinal ends 10c, 10d, and two fingers 24 projecting inwards into the bearing plate.

The hook-shaped attachments 22 make it possible to mount the cutting support block formed by the assembly of several modular elements on a support (not shown) intended to be mounted directly on the drive belt of the cutting conveyor. With regard to the fingers 24, they act as centring elements on the support.

Of course, it is possible of envisage other shapes of attachments for mounting the modular elements on a block or directly on a cutting support. For example, these attachments could be T-shaped.

In the embodiment of figures 1 to 4, the modular elements are assembled within a same block so as to obtain an ordered alignment of bristles, in other words so that the bristles 6 within a same block 2 are aligned in the longitudinal and transverse directions.

In another embodiment shown by figures 5 to 7, at least some of the modular elements of a same block can be assembled so as to obtain a staggered alignment of the bristles.

Hence, in the block 2' shown in figures 5 and 6, the modular elements 4-1 to 4-4 are



assembled so as to obtain an ordered alignment of bristles, while the modular elements 4'-1 to 4'-4 are assembled so as to obtain a staggered alignment of bristles. Of course, other configurations are possible according to need, by mixing the two types of modular elements.

Figure 7 shows in detail and in perspective a modular element 4' for obtaining a staggered assembly of bristles within a same support block.

Compared with the embodiment of figures 1 to 4, this modular element 4' differs through the shape of the transverse channels 18' for the passage of suction air between the inner surface and the outer surface of the bearing plate 10.

Indeed, in this embodiment, the transverse channels 18' of the modular element 4' each have a cross-section in the shape of a double semicircle so as to form bean-shaped transverse passages 26 when another modular element is assembled on said element (see figure 6).

Furthermore, a longitudinal channel 20' extending between the longitudinal ends of the bearing plate communicates with the transverse channels 18' in order to uniformly distribute suction air in the latter.

Figure 8 shows a modular element bristle head according to an alternative embodiment, this shape of bristle being equally as applicable to modular elements of the embodiment of figures 1 to 4 as to those of the embodiment of figures 5 to 7.

In this alternative embodiment, the head 12' of the bristles 6' has a conical frustum shape, having a circular cross-section of the inner side which is greater than that of the outer side (i.e. the small base b' of the conical frustum is arranged towards the outside of the modular element and the large base B' of the conical frustum is facing inwards).

In this alternative embodiment, the head 12' also has a circular cross-section for which the largest cross-section (in other words at the largest base B') has a diameter D' which is strictly greater than the largest diameter d' of the circular cross-section of the stem 9' of the bristle.

Furthermore, whatever the alternative embodiment of the bristles of the modular elements 4, 4', the stem 9, 9' of each bristle 6, 6' can have a cylindrical shape between its head 12, 12' and its base 8, 8'. Of course, any other shape is also possible (for example with a cross-section that is square, polygonal, etc.).

Hence, figure 9 shows yet another alternative embodiment of a modular cutting support element 4'', wherein the stem 9'' of the bristles 6'' has a hexagonal cross-section between the head 12'' and the base 8''. Furthermore, in this alternative embodiment, the head 12'' has an octagonal cross-section.

Such a general shape of the bristles 6, 6', 6'' and the production of modular elements comprising single rows of bristles make it possible to manufacture the latter by moulding in a single piece. In particular, such a configuration makes it possible to overcome the bristle shape constraints which were required for mould release.

Of course, it is possible of envisage another method of manufacture of the modular elements, for example by additive manufacturing or any other industrial manufacturing process.

It should be noted again that all the bristles of a same modular element do not necessarily have a head for which the cross-section encompasses the largest cross-section of the

stem. Indeed, it is possible to envisage that only some of the bristles of a same modular element have such a feature, the other bristles of the modular element having a head cross-section identical to that of their stem.

Furthermore, figures 10A and 10B show two possible arrangements for the bristles 6, 6', 6'' of a same modular element 4, 4'.

In the exemplary arrangement of figure 10A, the bristles of a same modular element are arranged in a straight line L1 forming a single row of bristles. In other words, the respective longitudinal axes of the bristles are all aligned on a same straight line L1.

Alternatively, in the embodiment of figure 10B, the bristles of a same modular element can be arranged along a broken line (or in a sawtooth) L2, so as to form two parallel rows of bristles R1, R2.

Whatever the alternative embodiment, it will be noted that the modular element can be manufactured by moulding in a single piece.

Similarly, as shown in figure 11, the modular element 4 according to the invention may have no mechanical assembly member. In this case, the modular elements of a same support are simply positioned against one another on the same support and held together by a suitable mechanism.

Figure 12 shows, in a partial manner, yet another alternative embodiment of a modular cutting support element 4''', wherein the heads of the bristles have different shapes.

Hence, in the exemplary embodiment of figure 12, the modular element comprises alternating bristles 6a for which the respective head 12a has a conical frustum shape for which the large base is facing the outside and bristles 6b for which the respective head 12b has a conical frustum shape for which the large base is facing inwards.

Such a "head-to-tail" alternation of the bristle heads has the advantage of increasing the apparent density of bristles, which increases the holding of the fabric.

Of course, it is possible to envisage any other possible configuration (with several different shapes of bristle heads) according to needs. Similarly, this alternative embodiment can be combined with other previously described alternative embodiments.

(EN) (57) Modular support element for aspirated cutting in a machine for automatic cutting of sheet material

The invention relates to a modular cutting-support element (4) with suction in a machine for automatic cutting of sheet material by means of blades, comprising a plurality of bristles (6) arranged in the same single line, at least some of the bristles each having a base (8) rigidly connected to a bearing plate (10) intended to be mounted on a support, a head (12) opposite the base on which a sheet material to be cut is intended to rest, and a stem (9) connecting the head to the base, the largest cross-section of which is strictly included in the largest cross-section of the head, the bearing plate comprising, on each of its side surfaces, a plurality of transverse channels (18) for the passage of suction air providing communication between an upper surface of the bearing plate from which the bristles extend and an inner surface opposite the upper surface.

Figure for the abstract: Figure 2

(57) 1. Një element modular (4; 4'; 4''; 4''') i një suporti prerës (2; 2') me thithje në një

makineri për prerje automatike të materialit fletë me anën e teheve prerës, që përmbajnë një tërësi shufrash (6; 6'; 6'; 6a-6b) të vendosura në linjë të njëjtë të vetme (L1; L2), të paktën disa shufra secila që ka një bazë (8; 8'; 8') të lidhur në mënyrë të ngurtë tek një pllake mbajtëse (10) që synohet për t'u montuar në një suport, një kokë (12; 12'; 12'; 12a-12b) përballë bazës në të cilën një material flete për tu prerë synohet të qëndrojë, dhe një trup (9; 9'; 9') që lidh kokën me bazën, seksioni-me prerje tërthore më të gjerë i të cilit përfshihet në mënyrë strikte në seksionin-me prerje tërthore më të gjerë të kokës, pllakë mbajtëse që përmban, në secilën prej sipërfaqeve anësore të saj (10a, 10b), një tërësi kanalesh transversalë (18; 18') për kalimin e ajrit thithës që siguron kumunikimin ndërmjet një sipërfaqe të sipërme të pllakës mbajtëse nga e cila shufrat zgjaten dhe një sipërfaqe të brendshme përballë sipërfaqes së sipërme.

2. Elementi modular sipas pretendimit 1, ku pllaka mbajtëse (10) më tej përmban, në secilën prej sipërfaqeve anësore të saj (10a, 10b), të paktën një kanal gjatësor (20; 20') që shtrihet ndërmjet fundeve gjatësorë (10c, 10d) të pllakës mbajtëse dhe që komunikon me kanalet transversalë (18; 18') me qëllim që të shpërndajë në mënyrë uniforme thithjen e ajrit në kanalet transversalë të përmendur.

3. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 2, ku pllaka mbajtëse më tej përmban, tek secili prej sipërfaqeve anësore të saj, të paktën një pjesë (13) për montimin mekanik me një element modular tjetër.

4. Elementi modular sipas pretendimit 3, ku secila pjesë montimi (13) përmban të paktën një zgjatim (14) që del në lidhje me një sipërfaqe anësore (10a, 10b) të pllakës mbajtëse dhe që synon të lidhet me një të futur korresponduese të një pjese montuese të një elementi modular fqinj, dhe një e futur (16) e tërhequr pas në lidhje me sipërfaqen anësore të pllakës mbajtëse dhe që synon të fusi, me lidhje, një zgjatim korrespondues të pjesës montuese të elementit modular fqinj.

5. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4, ku të paktën disa shufra (6; 6') përmbajnë një kokë (12; 12') që ka një formë prerje koni dhe një trup (9; 9') që ka një formë cilindrike.

6. Elementi modular sipas pretendimit 5, ku koka (12') e secilës shufër (6') ka një formë prerje koni që ka një seksion me prerje tërthore rrethore në pjesën e brendshme që është më i madh se sa në pjesën e jashtme.

7. Elementi modular sipas pretendimit 5, ku koka (12) e secilës shufër (6) ka një formë prerje koni të kundërt që ka një seksion me prerje tërthore rrethore në pjesën e jashtme që është më i madh se sa në pjesën e brendshme.

8. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4, ku të paktën disa shufra (6') kanë një trup (9') dhe një kokë (12') me një seksion-me prerje tërthore poligonale.

9. Elementi modular sipas pretendimit 8, ku trupi (9') i shufrave ka një seksion-me prerje tërthore heksagonale dhe koka (12') e shufrave të përmendura ka një seksion-me prerje tërthore oktagonale.

10. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 9, ku pllaka mbajtëse (10) më tej përmban një shtesë bashkëngjitur (22) në secilin fundor gjatësor për montimin e elementit modular në një suport me dy krahë (24) që projektohen për brenda dhe veprojnë si element çentruës tek suporti.

11. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 10, ku kanalet transversalë (18) kanë një seksion-me prerje tërthore gjysëmrrrethore për të formuar kalime transversale në formë cilindrike kur elementi modular tjetër montohet përkundrejt elementit të përmendur.

12. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 11, ku elementi i përmendur sigurohet me derdhje.

13. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 12, ku shufrat (6; 6'; 6') vendosen në një vijë të drejtë (L1) që formojnë një radhë të vetme shufrash.
14. Elementi modular sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 12, ku shufrat (6; 6'; 6') vendosen në një linjë të thyer (L2) që formojnë dy radhë paralele (R1, R2) shufrash.
15. Elementi modular (4'') sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 14, që përmban të paktën dy shufra (6a, 6b) për të cilat kokat respektive (12a, 12b) kanë forma të ndryshme.
16. Një suport prerës (2; 2') me thithje në një makineri për prerje automatike të materialit fletë që përmban një tërësi elementësh modularë (4; 4') sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 15 të montuara të paktën në njërin suport.
17. Një suport prerës (2) sipas pretendimit 16, ku elementët modularë (4) montohen në suport për të siguruar një linjëzim të kërkuar të shufrave.
18. Një suport prerës (2) sipas pretendimit 16, ku elementët modularë (4) montohen në suport për të siguruar një linjëzim të ndarë të shufrave.
19. Një suport prerës sipas pretendimit 16, ku disa elementë modularë montohen në suport për të siguruar një linjëzim të kërkuar të shufrave dhe disa elementë modularë të tjerë montohen në të njëjtin suport për të siguruar një linjëzim të ndarë të shufrave.
20. Një suport prerës sipas secilit prej pretendimeve 16 deri 19, ku distanca ndërmjet shufrave fqinjë është më e madhe se sa dimensionimi më i madh i seksionit-me prerje tërthore të trupit të shufrave.

(11) **12227**

(97) EP4194752/ 31.01.2024

(96) 21213687.3/ 10.12.2021

(22) 26.04.2024

(21) [AL/P/2024/227](#)

(54) **RADIATOR I NDRITSHEM**

01.08.2024

(71) Schwank GmbH/ Bremerhavener Straße 43  
50735 Köln/DE

(72) KREIS, Edgar/63579 Freigericht / DE, ;GENZEL, Alexander/53179 Bonn / DE, ;STOHLER, Torsten/40822 Mettmann / DE, ;RENNER, Thomas/50389 Wesseling / DE,

(74) Raimonda Karapici

NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **LIGHT RADIATOR**

(EN) (57) The invention relates to a light radiator with a burner, a fan and a radiating plate serving as a radiating surface and provided with flame passage channels, wherein the burner is connected to a fuel gas supply, wherein the fan is arranged to supply combustion air to the burner, wherein the burner is arranged to cause a surface glow of the radiating plate.

In the commercial and industrial sector, infrared radiators are often used for heating production and storage facilities. These generate an infrared radiation, which is used for heat generation. Infrared radiators are advantageous over conventional heating systems, on the one hand, in that they emit their heat almost loss-free. On the other hand, draughts, which occur with conventional combustion systems, are avoided.

Infrared radiators are divided into light and dark radiators. Whereas in dark radiators the

heat is generated by burning a fuel gas/air mixture in a closed tube, in which the surface of the tube heated by the hot gases generated emits the heat predominantly as radiation, in light radiators a fuel gas/air mixture is burned on the surface of one or more ceramic radiating plates arranged for this purpose. Either natural gas or liquid gas (propane gas or biogas) is used as fuel gas. The name light radiator is based on the visible combustion of the fuel gas/air mixture on the ceramic radiating plate, which glows as a result. For this purpose, the ceramic radiating plate has flame passage channels arranged parallel to one another with often conical recesses on the radiation side. During combustion, the flame formation substantially takes place in the recesses, whereby a uniform heating of the side walls of the recesses and the webs formed between the recesses takes place. The ceramic radiating plate can reach temperatures of 950°C and more in this process. The combustion exhaust gases are released into the room air. Such light radiators are described, for example, in EP 2 014 980 A1.

In order to minimise pollutants produced during the combustion of the fuel, it is a constant endeavour to obtain an optimum stoichiometric ratio between fuel gas and air in order to achieve the most complete combustion process possible, in which pollutant emissions are minimised. With modern light radiators, very good exhaust gas values are already achieved, which is achieved, among other things, by an adjustment of fuel gas and/or air in the burner. In DE 10 2014 019 766 A1, a light radiator is also described in which the calorific value of the fuel gas is detected by means of sensors and the supply of combustion air is regulated depending on the optimum mixing ratio for this. US2017/307212 A1 discloses a light radiator according to the preamble of the first claim.

The modern light radiators have proven themselves in practice and have relatively low pollutant emissions with a simultaneously high degree of efficacy. The present invention is based on the task of providing a light radiator whose pollutant emissions are further reduced while maintaining an at least equal degree of efficacy. According to the invention, this task is solved by the features of the characterising portion of claim 1. With the invention, a light radiator is provided which has an at least consistent degree of efficacy compared to the prior art and in which the pollutant emissions are reduced. Due to the fact that the fuel gas supply is connected preferably exclusively to a hydrogen source, no carbon-containing pollutants such as carbon monoxide, carbon dioxide or hydrocarbons are theoretically contained in the exhaust gas, since hydrogen does not contain carbon.

In a development of the invention, the hydrogen supply and the fan are designed and aligned in such a manner that the hydrogen flow and the combustion air flow are set at an angle to one another, wherein the angle is preferably less than or equal to 90 degrees and greater than or equal to 45 degrees. As a result, good mixing of hydrogen and combustion air is achieved.

A reflector is arranged, which encloses the radiation surface of the radiating plate and which delimits an exhaust gas chamber, wherein upstream of the burner a combustion air mixing chamber is arranged, which is connected to a combustion air source and the exhaust gas chamber. By supplying exhaust gases to the combustion air, a reduction in oxygen is achieved, whereby a reduction in the flame temperature is made possible. Furthermore, a reduction in nitrogen oxide emissions is achieved by the recirculation of the exhaust gas.

In a further embodiment of the invention, the exhaust gas chamber is connected to the combustion air mixing chamber via an ejector, wherein the motive medium of the ejector is combustion air introduced by the fan and the medium sucked into the combustion air mixing chamber is exhaust gas located in the exhaust gas chamber. As a result, a defined ratio of combustion air and exhaust gas is achieved. Preferably, an actuating device is arranged, via which the ratio of the combustion air volume flow to the sucked-in exhaust gas volume flow of the ejector can be adjusted.

In a development of the invention, the combustion air mixing chamber is arranged inside the fan. This results in good mixing of combustion air and exhaust gas.

In an embodiment of the invention, the hydrogen supply is guided over the entire surface of a distributor plate, which is arranged parallel at a distance from the radiating plate and which delimits a fuel mixing chamber. As a result, a uniform, even mixing of hydrogen and combustion air is achieved while simultaneously avoiding flashback. Advantageously, the fuel gas supply can also be connected to a hydrogen/combustion air mixture source, wherein the hydrogen concentration in the mixture is supplied above the upper explosion limit, which is why the hydrogen/combustion air mixture is not ignitable. In this manner, only a very low oxygen content of the combustion air introduced into the mixing chamber is required.

In a further embodiment of the invention, an air supply channel is arranged which surrounds the distributor plate at least in certain areas and is connected to the fan. Preferably, the air supply channel is designed in such a manner that combustion air flows over the entire surface of the distributor plate. As a result, uniform mixing with the hydrogen flowing through the distributor plate is achieved.

In a development of the invention, an optical sensor is arranged, which is set up to detect at least one parameter of the flame generated by the burner. Advantageously, the sensor is a UV sensor. As a result, flame detection of the invisible hydrogen flame is achieved.

In an embodiment of the invention, the optical sensor is aligned with the radiating plate enclosing a preferably obtuse angle. As a result, reliable flame detection is achieved.

In a further embodiment of the invention, a reflector is arranged which surrounds the radiating plate at least in certain areas, which is provided with a window, wherein the optical sensor is aligned with the radiating plate from outside the reflector through the window. As a result, flame detection is achieved in a position of the sensor protected from heat.

In a development of the invention, the optical sensor is connected to an actuating device connected to the fan for interrupting and/or adjusting the combustion air supply. Preferably, the optical sensor is connected to an actuating device connected to the fuel gas supply for interrupting and/or adjusting the hydrogen supply. As a result, influencing the combustion air/hydrogen mixture or switching off the hydrogen supply depending on the flame state is possible.

In an embodiment of the invention, the actuating device is connected to a control and regulating module, which is programmed to adjust the flame properties on the basis of stored setpoint parameters by changing the hydrogen and/or combustion air quantities.

Other developments and embodiments of the invention are indicated in the remaining dependent claims. Exemplary embodiments of the invention are shown in the drawings

and are hereinafter described in detail. It is shown in:

Figure 1 the schematic representation of a light radiator;

Figure 2 the schematic representation of a light radiator in a further embodiment;

Figure 3 the schematic representation of a light radiator in a third embodiment and

Figure 4 the schematic representation of a light radiator in a fourth embodiment with distributor plate and radiating plate.

The light radiator selected as an exemplary embodiment according to Figure 1 comprises a burner 1, which is connected to a hydrogen supply 2 and a fan 3. A reflector 4 is arranged around the burner 1.

The burner 1 comprises a fuel mixing chamber 11, which is delimited by a ceramic radiating plate 12. The ceramic radiating plate 12 is provided in the known manner with a hole pattern extending over the entire surface, which is formed by cylindrical flame passage channels, which are designed to widen conically on the side of the radiating plate 12 facing outwards. Opposite the radiating plate 12, a hydrogen supply 2 is arranged orthogonally to it, which opens into the fuel mixing chamber 11. At right angles to the hydrogen supply 2, a pressure line 31 opens into the fuel mixing chamber 11, which is connected to the fan 3.

The fan 3 is connected to an ejector 32 on its suction side, whose motive connection is connected to a combustion air supply 33 and whose suction connection is connected to an exhaust gas supply line 34, which is guided through the reflector. In the exhaust gas supply line 34, a recirculation orifice 35 is arranged. The combustion air flow sucked in by the fan 3 through the combustion air supply 33 serves as a motive medium in this case, by means of which a part of the exhaust gas cushion 381 located inside the reflector 4 is sucked in through the recirculation orifice 35. By means of the recirculation orifice 35, the proportion of the exhaust gas flow in the combustion air flow is adjustable, whereby in turn the oxygen content of the exhaust gas/combustion air flow mixture is determined. The remaining exhaust gas flow flows from the reflector 4 into the ambient air. A combustion air mixing chamber 39 is integrated in the fan 3.

On the pressure side, an exhaust gas/combustion air mixture is supplied to the fuel mixing chamber 11 by the fan 3, which is ignited with the hydrogen flow introduced by the hydrogen supply 2 after exiting through the radiant plate 12 by an ignition electrode 13 arranged on the burner 1 outside in front of the radiant plate 12, whereby a flame carpet is generated on the outside of the radiant plate 12. Combustion substantially takes place in the conically widened sections of the flame passage channels of the radiant plate 12, whereby it is heated to a bright red glow on its outer surface. The flame temperature can be regulated by the oxygen content of the exhaust gas/combustion air flow mixture, which can be adjusted via the recirculation orifice 35.

In the exemplary embodiment according to Figure 2, the burner 1 is designed according to the previous exemplary embodiment and is in turn surrounded by a reflector 4. Opposite the radiating plate 12 of the burner 1, a hydrogen supply 2 is in turn arranged orthogonally to it, which opens into the fuel mixing chamber 11. At right angles to the hydrogen supply 2, a pressure line 31 opens into the mixing chamber, which is connected to the fan 3. In contrast to the exemplary embodiment described above, the

fan 3 is connected on the suction side to a combustion air supply, wherein an ejector 36 is inserted in the pressure line 31 inside the reflector 4, through which a suction gap 37 radially spanning the pressure line 31 is formed. The section of the pressure line 31 adjoining the ejector 36 forms the combustion air mixing chamber 37.

By means of the combustion air flow introduced via the fan 3 in the pressure line 31, an exhaust gas flow 38 is sucked in via the suction gap 37 from the exhaust gas cushion 381 formed inside the reflector 4, which mixes with the combustion air flow. The exhaust gas/combustion air mixture exiting the combustion air mixing chamber 37 of the pressure line 31 is mixed in the fuel chamber 11 with the hydrogen flow introduced by the hydrogen supply 2 and is in turn ignited after exiting through the radiating plate 12 by an ignition electrode 13 arranged on the burner 1 outside in front of the radiating plate 12.

In the exemplary embodiment according to Figure 3, a sensor receptacle 41 with a window 42 is inserted in the reflector 4. A UV sensor 43 is inserted in the sensor receptacle, which is connected via an electrical line 44 to an actuating device – not shown – for interrupting the hydrogen supply. The UV sensor 43 is oriented in the exemplary embodiment at an angle of 45° to the radiating plate 12. If no flame is detected by the UV sensor 43, the hydrogen supply is interrupted by the actuating device. The actuating device or a control and regulating module connected thereto can also be connected additionally to the ignition electrode 13 and be set up in such a manner that in the event that no flame is detected, the ignition electrode 13 is first activated and the hydrogen supply is only interrupted after a further absence of a flame.

In the exemplary embodiment according to Figure 4, a burner 5 is arranged, which is in turn connected to a fan 3. The burner 5 comprises a fuel mixing chamber 51, which is delimited by a ceramic radiating plate 52. Opposite the radiating plate 52, a hydrogen supply 2 is arranged orthogonally to it, which opens into the fuel mixing chamber 51. Between the hydrogen supply 2 and the radiating plate 52, a distributor plate 53 is arranged parallel to the radiating plate 52. The distributor plate 53 is provided over its entire surface with a hole pattern formed by cylindrical passages. The hydrogen supply 2 is connected to the distributor plate 53 via a hood-shaped section 21, so that hydrogen flows through the distributor plate 53 over a wide area.

Between the distributor plate 53 and the radiating plate 52, an air supply channel 54 enclosing the fuel mixing chamber 51 is arranged, the nozzles 55 of which are aligned in an imaginary plane parallel to the distributor plate 53. The air supply channel 54 is connected to the fan 3, through which it is fed.

The fan 3 is connected on its suction side to an ejector 32 according to the first exemplary embodiment, whose motive connection is connected to a combustion air supply 33 and whose suction connection is connected to an exhaust gas supply line 34, which is guided through the reflector 4. In the exhaust gas supply line 34, a recirculation orifice 35 is arranged. The combustion air sucked in by the fan 3 through the combustion air supply 33 serves here in turn as a motive medium, by means of which a part of the exhaust gas cushion 381 located inside the reflector 4 is sucked in through the recirculation orifice 35. By means of the recirculation orifice 35, the proportion of the exhaust gas flow in the combustion air flow can also be adjusted here, whereby in turn the oxygen content of the exhaust gas/combustion air flow mixture is determined. The remaining exhaust gas flow flows from the reflector 4 into the ambient air. Here too, a combustion air mixing chamber 39 is integrated in the fan 3.



On the pressure side, the fuel mixing chamber 51 is supplied with an exhaust gas/combustion air mixture by the fan 3 via the air supply channel 54, which flows over the entire distributor plate 53 and which mixes with the hydrogen flowing through the distributor plate 53 before being ignited by an ignition electrode 13 arranged in the fuel mixing chamber 51. The hot combustion exhaust gas flows through the channels of the radiating plate 52 and they are thus brought to the required temperature.

Due to the surface exhaust gas/combustion air mixture flow generated by the air supply channel 54 above the distributor plate 53, the distributor plate 53 is cooled, whereby flashback through the distributor plate 53 is prevented.

(57) 1. Radiator i ndritshem qe ka nje djeges (1, 5) , nje ventilator (3) dhe nje pllake rrezatuese (12) qe sherben si nje siperfaqe rrezatuese dhe e pajisur me kanale kalimi te flakes, ku djegesi (1, 5) eshte i lidhur me nje furnizues me gaz te djegshem , ku ventilatori (3) eshte pershtatur per te furnizuar djegesin (1, 5) me ajer per djegie, ku djegesi (1, 5) eshte pershtatur per te shkaktuar nje shkelqim siperfaqesor te pllakes rrezatuese (12, 52) , ku furnizimi me gaz te djegshem eshte i lidhur me nje burim hidrogjeni si burim gazi i djegshem, i karakterizuar ne ate qe eshte rregulluar nje reflektor (4) , i cili mbyll siperfaqen rrezatuese te pllakes rrezatuese (12, 52) dhe qe kufizon nje dhome te gazit te shkarkimit, ku nje dhome perzierje ajeri per djegje (39) eshte vendosur ne rrjedhen e siperme te djegesit (1, 5) , i cili eshte i lidhur me nje burim ajri per djegje djegie dhe dhomen e gazit te shkarkimit per furnizimin e gazrave te shkarkimit ne ajrin per djegie.

2. Radiator i ndritshem sipas pretendimit 1, karakterizuar ne ate qe furnizuesi me gaz te djegshem eshte projektuar si nje furnizues hidrogjeni (2) dhe qe furnizuesi hidrogjenit (2) dhe ventilatori (3) jane projektuar dhe rreshtuar ne ate menyre qe rrjedha e hidrogjenit dhe rryma e ajrit te djegies jane te vendosura ne nje kend me njera-tjetren, ku kendi preferohet te jete me i vogel ose i barabarte me 90 grade dhe me i madh ose i barabarte me 45 grade

3. Radiator i ndritshem sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar ne ate qe dhoma e shkarkimit gazit eshte e lidhur me dhomen perzierse te ajrit per djegje (39) me anen e nje nxjerresi (32, 36) , ku mjeti levizes i nxjerresit (32, 36) eshte ajri i djegies i futur nga ventilatori (3) dhe mjedisi i thithur ne dhomen e perzierjes se ajrit te djegies (39) eshte gaz i shkarkimit i vendosur ne dhomen e gazit te shkarkimit.

4. Radiator i ndritshem sipas pretendimit 3, karakterizuar ne ate qe eshte rregulluar nje pajisje rregulluese (35) , nepermjet se ciles rregullohet raporti i rrjedhes se vellimit te ajrit te djegies me rrjedhen e vellimit te gazit te shkarkimit te thithur te nxjerresit (32, 36) .

5. Radiator i ndritshem sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe

dhoma e perzierjes se ajrit te djegies (39) eshte rregulluar brenda ventilatorit (3) .

6. Radiator i ndritshem sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe furnizuesi i hidrogjenit drejtohet mbi te gjithë siperfaqen e nje pllake shperndarese (53) , e cila eshte e vendosur paralelisht ne nje distance nga pllaka rrezatuese (52) dhe e cila kufizon nje dhome te perzierjes se karburantit (51) .

7. Radiator i ndritshem sipas pretendimit 6, karakterizuar ne ate qe eshte rregulluar nje kanal furnizimi me ajer (54) qe rrethon te pakten pjeserisht pllaken shperndarese (53) , qe eshte lidhur me ventilatorin (3) .

8. Radiator i ndritshem sipas pretendimit 7, karakterizuar ne ate qe kanali furnizimit me ajer

(54) është projektuar në mënyrë të tillë që ajri i djegies të rrjedhë mbi të gjithë sipërfaqen e pllakes shpërndarëse (53) .

9. Radiator i ndritshëm sipas cilitdo prej pretendimeve të mesiperme, karakterizuar në atë që është rregulluar një sensor optik, i cili është vendosur për të zbuluar të paktën një parametër të flakës së krijuar nga djegësi (1) .

10. Radiator i ndritshëm sipas pretendimit 9, karakterizuar në atë që sensori optik është një sensor UV (43) .

11. Radiator i ndritshëm sipas pretendimit 10, karakterizuar në atë që sensori optik është në linjë me pllaken rrezatuese (12) duke përfshirë një kënd mundësisht jo të mprehtë me këte të fundit.

12. Radiator i ndritshëm sipas njerit prej pretendimeve 9 deri në 12, karakterizuar nga fakti që sensori optik është i lidhur me një pajisje rregulluese të lidhur me ventilatorin (3) për nderprerjen dhe/ose për rregullimin e furnizimit me ajrin e djegies dhe/ose që sensori optik është i lidhur në një pajisje rregulluese të lidhur me furnizimin me gaz të djegshëm për nderprerjen dhe/ose për rregullimin e furnizimit me hidrogjen.

13. Radiator i ndritshëm sipas pretendimit 13, karakterizuar në atë që pajisja rregulluese është e lidhur me një modul kontrolli dhe rregullimi, i cili është programuar për të rregulluar vetitë e flakës me anë të parametrave të synuar të depozituar duke ndryshuar sasitë e hidrogjenit dhe/ose të ajrit të djegies.

(11) **12230**

(97) EP4194750/ 31.01.2024

(96) 21213748.3/ 10.12.2021

(22) 26.04.2024

(21) [AL/P/2024/228](#)

(54) **RADIATOR I ERRET**

01.08.2024

(71) Schwank GmbH/ Bremerhavener Straße 43  
50735 Köln/DE

(72) Kreis, Edgar/63579 Freigericht / DE, ;Genzel, Alexander/53179 Bonn / DE,  
;Stohler, Torsten/40822 Mettmann / DE, ;Renner, Thomas/50389 Wesseling / DE,

(74) Raimonda Karapici

NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **DARK RADIATOR**

(EN) (57) The invention relates to a dark radiator with a burner, a fan and a radiant tube, wherein the burner is connected to a fuel gas supply, wherein the fan is set up to supply the burner with combustion air, wherein the burner is set up to emit a flame into the radiant tube.

In the commercial and industrial sector, dark radiators are often used for heating production and storage facilities. Dark radiators have one or more radiant tubes as radiating elements, to which at least one burner is assigned. By burning a mixture of fuel gas and air inside the burner, a flame is generated, which can be distributed over the entire length of the radiant tube by means of a fan. The radiant tubes are regularly continuously connected to the burner in a linear or U-shape downstream and are designed to radiate the heat generated by the flame evenly over the entire length of the tube. The radiant tube is evenly heated by the flame and generates a heat radiation,

which is radiated onto an area to be heated. In order to increase efficiency, reflectors are often used for this. The exhaust gases produced by combustion are removed from the radiant tube by means of the fan, for example via exhaust gas pipes to the outside air.

Natural gas or liquid gas (propane gas or biogas) serves as fuel gas, which is mixed with combustion air in a predetermined ratio in a mixing chamber, after which it is introduced into the combustion chamber and ignited through a burner plate provided with passage channels. The burner plate, which is regularly designed as a ceramic plate, serves as a flashback arrestor and simultaneously has the task of holding the flame. Alternatively, also grids or wire meshes are used as a flashback arrestor and flame holder, through which the fuel/air mixture is guided. Such a dark radiator is described, for example, in EP 2 014 980 A1 and EP 2 708 814 A1.

The burners of the known dark radiators are becoming increasingly complex. This is not least due to the constant endeavour to achieve an optimum stoichiometric ratio between fuel gas and air in order to achieve the most complete combustion possible and minimise pollutant emissions.

A generic dark radiator is known from DE 1 064 671 B.

This is where the present invention comes in. The invention is based on the task of providing a dark radiator which is of simple design and can be cost-effectively produced. According to the invention, this problem is solved by the features of the characterising portion of claim 1.

With the invention, a dark radiator is provided which is of simple design and can be cost-effectively produced. Due to the fact that the fuel gas supply is connected to a hydrogen source as a fuel gas source and has a gas nozzle, wherein an ignition device is arranged at a distance from the gas nozzle without the presence of a flame holder, a simple structure with a reduced number of components is achieved. Surprisingly, it has been shown that by using hydrogen as a fuel gas, premixing with combustion air is not required. Due to the fact that the hydrogen flow exiting the nozzle under pressure ignites due to its reactivity after contact with combustion air located in front of the nozzle when the required mixing ratio is reached, a stable flame is formed at a sufficient distance from the nozzle, which flame is self-sufficient without the risk of a flashback into the nozzle. The flame holder used in the prior art, which also functions there as a flashback arrestor, is not required. Furthermore, reduced pollutant emissions are achieved. Since hydrogen does not contain carbon, the exhaust gas theoretically does not contain any carbon-containing pollutants such as carbon monoxide, carbon dioxide or hydrocarbons.

In a development of the invention, the fan is arranged in such a manner that the radiating tube is flooded with combustion air at least in the flame direction behind the gas nozzle. As a result, a sufficient supply with combustion air to the area in front of the nozzle is ensured, the flow of which supports mixing with the hydrogen emerging from the nozzle. Preferably, the fan is arranged in such a manner that the gas nozzle is flooded with combustion air.

In an embodiment of the invention, the fan is connected on the suction side to the exhaust gas line connected to the radiating tube. As a result, part of the combustion

exhaust gas can be returned to the combustion air, whereby the flame temperature can be adjusted, whereby emissions of nitrogen oxides are counteracted.

In a further embodiment of the invention, the fan is connected to an ejector on the suction side, whose suction connection is connected to the exhaust gas connection, wherein the combustion air drawn in by the fan serves as a motive medium, so that the burner is supplied with an exhaust gas/combustion air mixture by the fan. As a result, a supply of a defined exhaust gas flow to the combustion air flow with subsequent mixing by the fan is achieved.

In a development of the invention, the ejector or the exhaust gas line is provided with an adjusting device, via which the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow can be adjusted. As a result, a continuous adjustment of the flame temperature is made possible.

In an embodiment of the invention, an optical sensor is arranged, which is set up to detect at least one flame parameter of the flame. Preferably, the optical sensor is a UV sensor. Surprisingly, it has been shown that the properties of the invisible flame of a hydrogen combustion can be reliably detected by optical sensors, wherein also further parameters in addition to the flame temperature can be detected by a UV sensor. Advantageously, the optical sensor is aligned with the base of the flame.

In a further embodiment of the invention, the UV sensor is set up for UV resonance absorption spectroscopy. As a result, a detection of the NOX content of the flame and the combustion exhaust gas surrounding it is made possible. Advantageously, the sensor is connected via a control module to the adjusting device for setting the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow. As a result, it is possible to control the temperature of the flame by controlling this mixing ratio via a NOX setpoint value specification.

In a development of the invention, the optical sensor is connected to an adjusting device connected to the fuel gas supply for interrupting and/or setting the hydrogen supply. As a result, an escape of hydrogen when the flame is extinguished is counteracted.

In an embodiment of the invention, the adjusting device is connected to a control and regulation module, which is set up to adjust the flame properties on the basis of stored setpoint parameters by changing the hydrogen and/or combustion air quantities. In this manner, for example, an optical sensor designed as a UV sensor set up for UV resonance absorption spectroscopy can be connected via the control and regulation module to the adjusting device for setting the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow, thereby enabling temperature regulation of the flame by controlling this mixing ratio via a NOX setpoint value specification.

Other developments and embodiments of the invention are shown in the remaining dependent claims. Exemplary embodiments of the invention are shown in the drawings and are hereinafter described in detail. It is shown in:

Figure 1 the schematic representation of a dark radiator;

Figure 2 the schematic representation of a dark radiator in a further embodiment and

Figure 3 the schematic representation of a dark radiator in a third embodiment.

The dark radiator according to Figure 1 selected as an exemplary embodiment comprises a burner 1, which is connected to a fan 3 and which is adjoined by a radiating tube 4. The radiating tube 4 is only indicated in Figure 1; the radiating tube 4 may well extend over several meters in length and be formed from several radiating tube elements. In the exemplary embodiment, the radiating tube 4 is designed as a highly heat resistant stainless steel tube. Alternatively, special steels with a thermally applied aluminium oxide layer can be used. The radiating tube 4 in the exemplary embodiment is surrounded by a reflector – not shown – which is made of surface-structured aluminium sheet in the exemplary embodiment and which has partition plates on both sides for the reduction of convective losses.

The burner 1 comprises a gas nozzle 21, which is connected to a hydrogen supply 2. An ignition electrode 11 is arranged in the burner 1 at a distance from the gas nozzle 21. On its side of the burner 1 facing away from the ignition electrode 11, the fan 3 is positioned in such a manner that it flows combustion air around the gas nozzle 21. For this purpose, the fan is connected on the suction side to a combustion air supply 31.

The hydrogen flow emerging under pressure from the gas nozzle 21 into the burner 1 mixes with the combustion air flow, which flows around the gas nozzle 21 and is ignited upon reaching the required mixing ratio by the ignition electrode 11 arranged at a distance from the gas nozzle 21, whereby a flame 6 is formed at a distance from the gas nozzle 21, which extends into the radiant tube 4 over its length. In the non-ignitable area 22 of the hydrogen flow, which does not have a sufficient mixing ratio with combustion air, there is no flame formation.

In the exemplary embodiment according to Figure 2, the fan 3 is connected to an ejector 32 on its suction side, whose motive connection is connected to a combustion air supply 31 and whose suction connection is connected to an exhaust gas supply 33. The exhaust gas supply is fed by an exhaust gas line – not shown – which is connected on the exhaust gas side to the radiant tube 4. The combustion air drawn in by the fan 3 serves here as a motive medium, through which the exhaust gas is drawn in. On the pressure side, the gas nozzle 21 is supplied with an exhaust gas/combustion air mixture by the fan 3, which flows around the gas nozzle 21. The exhaust gas/combustion air mixture has a reduced oxygen content, thereby resulting in a flame with a reduced temperature. Due to the high reactivity of hydrogen, even a low oxygen content in the exhaust gas/combustion air mixture is sufficient for ignition, whereby a flame 6 extending through the radiant tube 4 is generated.

In the exemplary embodiment according to Figure 3, a sensor receptacle 13 is inserted in the housing 12 of the burner 1, which has a window 14. A UV sensor 5 is inserted in the sensor receptacle 13, which is connected via an electrical line 51 to an actuating device – not shown – for interrupting the hydrogen supply 2. In the exemplary embodiment, the UV sensor 5 is centred on the flame base 61 of the flame 6. If no flame 6 is detected by the UV sensor 5, the hydrogen supply is interrupted by the actuating device. The actuating device or a control and regulation module connected thereto can additionally be connected to the ignition electrode 11 and be set up in such a manner that in the event that no flame is detected, the ignition electrode 13 is activated first and only after a continued absence of a flame, an interruption of the hydrogen supply takes place.

If the fan 3 is connected on the suction side to an ejector in accordance with the exemplary embodiment according to Figure 2, via which an exhaust gas flow is added to the combustion air flow, the ejector or the exhaust gas supply line feeding it on the suction side can be provided with an adjusting device, via which the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow can be adjusted. If the UV sensor is set up for UV resonance absorption spectroscopy, control of the flame temperature on the basis of a NOX content detected by the UV sensor is possible. For this purpose, the sensor is conveniently connected to a control module, whose setpoint value is a predetermined setpoint NOX value, wherein the actual NOX value is supplied by the UV sensor. On the basis of the difference between setpoint and actual value, an adjustment of the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow can take place via the control of the adjusting device, thereby causing a change in the temperature of the flame 6, which in turn causes a change of the actual NOX value.

(57) 1. Radiator i erret qe ka nje djeges (1) , nje pajisje furnizimi me gaz te djegshem (2) , nje burim gazi te djegshem, nje pajisje ndezese (11) , nje ventilator (3) dhe nje tub rrezatues (4) , ku burimi i gazit te djegshem eshte nje burim hidrogjeni, furnizimi i gazit te djegshem (2) eshte i lidhur me burimin e gazit te djegshem dhe djegesi (1) eshte i lidhur me furnizimin me gaz te djegshem, ku ventilatori (3) eshte pershtatur per te furnizuar djegesin (1) me ajer per djegie, ku djegesi (1) eshte pershtatur per te leshuar nje flake (6) ne tubin rrezatues (4) , i karakterizuar ne ate qe pajisja furnizimit me gaz djegshem (2) ka nje hundez gazi (21) dhe ne ate qe pajisja e ndezjes (11) eshte vendosur ne nje distance nga hundeza e gazit (21) pa pranine e nje mbajtjes flake.

2. Radiator i erres sipas pretendimit 1, i karakterizuar ne ate qe ventilatori (3) eshte regulluar ne menyre te tille qe tubi rrezatues (4) te jete i mbushur plot e perplot me ajer per djegje te pakten ne drejtimin e flakes pas hundezes se gazit (21) .

3. Radiator i erres sipas pretendimit 2, karakterizuar ne ate qe ventilatori (3) eshte regulluar ne menyre te tille qe ajri per djegje te rrjedhe vrullshem rreth e qark hundezes se gazit (21) .

4. Radiator i erres sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe ventilatori (3) eshte eshte i lidhur ne anen me vakuum te nje linje shkarkimi gazi te lidhur tek tubi rrezatues (4) .

5. Radiator i erres sipas pretendimit 4, karakterizuar ne ate qe ventilatori (3) eshte eshte i lidhur ne anen me vakuum te nje nxjerresi (32) , lidhja thithese e te cilit eshte e lidhur me linjen e shkarkimit te gazit, ku ajri per djegje i thither nga ventilator (3) sherben si mje mjedis nxites, ne menyre qe djegesi (1) te furnizohet me nje perzierje gaz shkarkimi-ajer per djegje me ane te ventilatorit (3) .

6. Radiator i erres sipas pretendimit 4 ose 5, karakterizuar ne ate qe nxjerresi (32) ose linja shkarkimit gazit eshte e pajisur me nje pajisje pershtatese, nepermjet seiciles eshte i rregullueshem raporti perzierjes se rrymes se gazit me rrymen e ajrit per djegje.

7. Radiator i erres sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe eshte rregulluar nje sensor optik, i cili eshte pershtatur per te zbuluar te pakten nje parameter te flakes se flakes 6.

8. Radiator i erres sipas pretendimit 7, karakterizuar ne ate qe sensori optik eshte nje sensor UV (5) .

9. Radiator i erres sipas pretendimit 7 ose 8, karakterizuar ne ate qe sensori optik eshte drejtuar drejt bazës së flakës (61) të flakës (

10. Radiator i erres sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri ne 9, karakterizuar ne ate qe

sensori UV (5) është vendosur për spektroskopinë e absorbimit të rezonancës UV.

11. Radiator i erres sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri ne 10, karakterizuar ne ate qe sensori optik eshte e lidhur me nje pajisje rregulluese te lidhur me furnizimin me gaz te djegshem per nderprerjen dhe/ose rregullimin e furnizimit me hidrogjen (2) .

12. Radiator i erres sipas pretendimit 11, karakterizuar ne ate qe pajisja rregulluese eshte e lidhur me nje modul kontrolli dhe rregullimi, i cili eshte pershtatur per te rregulluar vetite e flakes (6) ne baze te parametrave te synuar te depozituar duke ndryshuar sasite e hidrogjenit dhe/ose te ajrit te djegies.

(11) **12284**

(97) EP4194748/ 06.03.2024

(96) 21213804.4/ 10.12.2021

(22) 30.04.2024

(21) [AL/P/2024/239](#)

(54) **RADIATOR I ERRET**

30.08.2024

(71) Schwank GmbH/ Bremerhavener Strasse 43  
50735 Köln/DE

(72) KREIS, Edgar/63579 Freigericht / DE, ;GENZEL, Alexander/53179 Bonn / DE,  
;STOHLER, Torsten/40822 Mettmann / DE, ;RENNER, Thomas/50389 Wesseling /  
DE,

(74) Raimonda Karapici

NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA  
BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **DARK RADIATOR**

(EN) (57) The invention relates to a dark radiator with a first burner, a fan and a radiant tube, wherein the first burner is connected to a fuel gas supply, wherein the first fan is set

up to supply the burner with combustion air, wherein the burner is set up to emit a flame into the radiant tube.

In the commercial and industrial sector, dark radiators are often used for heating production and storage facilities. Dark radiators have one or more radiant tubes as radiation elements, to which at least one burner is assigned. By burning a mixture of fuel gas and air inside the burner, a flame is generated, which can be distributed over the entire length of the radiant tube by means of a fan. Natural gas or liquid gas serves as fuel gas, which is mixed in a predetermined ratio in a mixing chamber, after which it is introduced into the combustion chamber via a nozzle and ignited. The fuel/air mixture is guided through a grid or a mesh as a flashback arrestor, which also has the task of holding the flame. The radiant tubes are regularly continuously connected to the burner in a linear or U-shape downstream and are designed to radiate the heat generated by the flame evenly over the entire length of the tube. The radiant tube is evenly heated by the flame and generates a heat radiation, which is

radiated onto an area to be heated. In order to increase efficiency, reflectors are often used for this. The exhaust gases produced by combustion are removed from the radiant tube by means of the fan, for example via exhaust gas pipes to the outside air.

In order to minimise pollutants produced during the combustion of the fuel, it is a constant endeavour to obtain an optimum stoichiometric ratio between fuel gas and air

in order to achieve the most complete combustion process possible, in which pollutant emissions are minimised. For this purpose, it is proposed in DE 10 2014 019 765 A1, for example, to control fan and gas valve by means of a control device in order to ensure complete combustion of the mixture of fuel gas and air. It is further proposed in EP 2 708 814 A1 to equip the burner with a mixer and at least one secondary air channel, wherein the burner is set up so that a portion of the air supplied by the fan is supplied to the mixer and another portion of the air is supplied to a secondary air channel in order to supply a portion of the supplied combustion air of the flame without fuel. In DE 10 2014 019 766 A1, it is further proposed to detect the current mixing ratio and/or the type of gas, in particular in relation to the admixture of other types of gas, via a sensor and to supply gas and/or air to the burner as a function of the comparison result between the measured and the required mixing ratio until the required mixing ratio is produced. Further embodiments of dark radiators are described in US2014011140A1, JPS5384228A as well as WO2008/022722A2.

The above solutions have proven themselves in practice, whereby dark radiators today have relatively low pollutant emissions with a simultaneously high degree of efficiency. The present invention is based on the task of providing a light radiator whose pollutant emissions are further reduced while maintaining an at least equal degree of efficiency. According to the invention, this task is solved by the features of the characterising portion of claim 1.

With the invention, a dark radiator is provided which has an at least consistent degree of efficiency compared to the prior art and in which pollutant emissions are reduced. Due to the fact that the fuel gas supply is connected to a hydrogen source as the fuel gas source and that a secondary burner, whose fuel gas supply is connected to a hydrogen source as the fuel gas source, is connected downstream in the radiant tube at a distance in the flame direction from the first burner serving as the primary burner, wherein the secondary burner is supplied with the exhaust gas flow of the upstream primary burner as combustion air, no carbon-containing pollutants such as carbon monoxide, carbon dioxide or hydrocarbons are theoretically contained in the exhaust gas, since hydrogen does not contain carbon. By means of the secondary burner downstream of the primary burner, an after-treatment of the exhaust gas of the primary burner is achieved, whereby an emission of nitrogen oxides is largely minimised. It has been shown that due to the high reactivity of the hydrogen, the remaining oxygen content in the exhaust gas of the primary burner is easily sufficient for the combustion of the hydrogen of the secondary burner. Furthermore, the combustion process in the secondary burner is favoured by the temperature of the exhaust gas flow from the primary burner.

In a development of the invention, the fan is connected to an ejector, whose suction connection is connected to the hydrogen connection, wherein the combustion air drawn in by the fan serves as a motive medium, so that the burner is supplied with a hydrogen/combustion air mixture by the fan. As a result, the supply of a hydrogen/combustion air mixture in a defined mixing ratio is enabled, whereby the flame temperature can be adjusted. By setting a high air number, i.e. with a high excess of air, a reduction in the flame temperature can be achieved. Due to the high reactivity of hydrogen, a high air number of 2.5 to 3 is possible. In this way, the flame temperature can be brought below the limit temperatures of nitrogen oxide formation as well as the



materials of the radiant tube.

In an embodiment of the invention, a compensating element in the form of a compensator for compensating thermally induced changes in length within the radiant tube is interposed between the primary burner and the secondary burner.

This compensator, which is preferably designed as an axial compensator, absorbs the movement of the radiant tube along the axis, whereby damage to the radiant tube is prevented.

In a further embodiment of the invention, the primary burner and/or the secondary burner comprises a gas nozzle, wherein the fan is set up to circulate combustion air around the gas nozzle and wherein no fuel gas mixing chamber for premixing fuel gas and combustion air is arranged and the gas nozzle is exclusively supplied with fuel gas. As a result, a simple and cost-effective design of the burner is achieved. Surprisingly, it has been shown that due to the high reactivity of hydrogen, a complete combustion of the hydrogen without premixing with combustion air is achieved. This results in a large distance of the flame to the gas nozzle until the required mixing of the hydrogen with the combustion air flushing around the fan, whereby no thermal impairment of the gas nozzle occurs. Furthermore, it has been shown that there is also no risk of flame flashback, which is why the flame holder in the form of a perforated plate or a wire mesh required in the prior art is not necessary.

In a further embodiment of the invention, the primary burner comprises a gas nozzle, which supplies hydrogen to a mixing tube arranged in the radiant tube, wherein the mixing tube is flushed with combustion air by the fan, wherein the gas nozzle forms an ejector with the mixing tube, wherein the motive medium of the ejector is hydrogen introduced through the gas nozzle and the medium sucked into the mixing tube is combustion air located in the radiant tube and wherein an ignition device for igniting the hydrogen/combustion air mixture is connected downstream at a distance from the mixing tube in the flame direction. As a result, the supply of a hydrogen/combustion air mixture in a defined ratio is made possible. The fact that the hydrogen is mixed with the combustion air outside the fan only in the mixing tube reduces the demands on the fan material, since there is no risk of flashback into the fan. Preferably, a flashback arrestor is arranged in the mixing tube at its end facing the flame direction. As a result, flashback into the mixing tube is prevented.

In a development of the invention, a combustion air mixing chamber is arranged upstream of the primary burner in the flame direction, which is connected to an air source and an exhaust gas discharge line connected to the radiant tube. By supplying exhaust gases to the combustion air, an oxygen reduction is achieved, thereby enabling the flame temperature to be lowered. Furthermore, a reduction in nitrogen oxide emissions is caused by recirculating the exhaust gas.

In an embodiment of the invention, the fan is arranged upstream of the primary burner in the flame direction and the combustion air mixing chamber is arranged inside the fan. As a result, good mixing of combustion air and exhaust gas inside the fan is achieved.

In a further embodiment of the invention, the connection between the exhaust gas discharge line and the combustion air mixing chamber comprises a branching device,

by means of which the ratio of the branched exhaust gas volume flow, which is directed to the combustion air mixing chamber, to the total exhaust gas volume flow is determined. As a result, an adjustment of the oxygen content of the combustion air/exhaust gas mixture is made possible. Preferably, the branching device comprises an adjusting device, by means of which the ratio of the branched exhaust gas volume flow to the combustion air volume flow can be adjusted.

Other developments and embodiments of the invention are indicated in the remaining dependent claims. Exemplary embodiments of the invention are shown in the drawings and are hereinafter described in detail. It is shown in:

- Figure 1 the schematic representation of a dark radiator;
- Figure 2 the schematic representation of a dark radiator in a second embodiment and
- Figure 3 the schematic representation of a dark radiator in a third embodiment.

The dark radiator according to Figure 1 selected as an exemplary embodiment comprises a primary burner 1, which is connected to a fan 2 and which is adjoined by a radiant tube 3. The radiant tube 3 is merely indicated in Figure 1; the radiant tube 3 may well extend over several metres in length and can be formed by several radiant tube elements. In the exemplary embodiment, the radiant tube 3 is designed as a highly heat-resistant stainless steel tube. Alternatively, special steels with a thermally applied aluminium oxide layer may also be used. In the exemplary embodiment, the radiant tube 3 is surrounded by a reflector – not shown – which in the exemplary embodiment is made of surface-structured aluminium sheet and which has partition plates on both sides to reduce convective losses.

The primary burner 1 comprises a gas nozzle 11 serving as a gas/air mixture nozzle, which is provided in the exemplary embodiment with a flashback arrestor and which is connected to a hydrogen supply 12. At a distance from the gas nozzle 11, an ignition electrode 13 is arranged in the primary burner 1. The fan 2 is connected on the suction side to a combustion air supply 21 and is positioned on the primary burner 1 in such a manner that it flows combustion air around the gas nozzle 11. The hydrogen gas exiting the gas nozzle 11 is ignited by the ignition electrode 13 after mixing with the combustion air supplied by the fan 2, whereby a flame extending through the radiant tube 3 is generated.

Alternatively, the gas nozzle can also be connected to the fan 2, wherein the fan 2 is connected on its suction side to an ejector, the motive connection of which is connected to a combustion air supply and the suction connection of which is connected to a hydrogen supply. The combustion air drawn in by the fan 2 serves as a motive medium in this case, through which the hydrogen is drawn in. In this case, the gas nozzle 11 is supplied with a hydrogen/combustion air mixture on the pressure side by the fan 2, which is ignited by the ignition electrode 12 after exiting the gas nozzle 11.

The primary burner 1 is adjoined in the flame direction by a U-shaped radiant tube 3, which is connected via a compensating element 31 to a secondary burner 4. The compensating element is designed as an axial compensator in the exemplary embodiment, which absorbs the movements of the pipe along the axis. The secondary burner 4 is in turn adjoined by a second part of the radiant tube 3, which

in the exemplary embodiment is again U-shaped.

The secondary burner in turn comprises a gas nozzle 41 connected to a hydrogen supply 42, wherein an ignition electrode 43 is positioned at a distance from the gas nozzle 41.

The gas nozzle 11 of the primary burner 1 is surrounded with combustion air from the fan 2. The hydrogen/combustion air mixture forming in front of the gas nozzle 11 is ignited by the ignition electrode 13, whereby a first flame forms at a distance in front of the hydrogen nozzle 11. The exhaust gas flow of this first flame flows through the compensating element 31 and flows around the gas nozzle 41 of the secondary burner 4. The exhaust gas flow/hydrogen mixture forming in front of the gas nozzle 41 has a sufficiently high oxygen content, so that it can be ignited by the ignition electrode 43, whereby a second flame is formed, which extends along the second part of the radiant tube 3. The exhaust gas flow 32 of this second flame is discharged from the second part of the radiant tube 3. The compensating element 31 positioned in the section of the radiant tube 3 exposed to a high temperature gradient due to the secondary burner 4 serves to compensate for thermally induced changes in length within the radiant tube. In this exemplary embodiment, combustion air is supplied to the primary burner 1 via the fan 2, which flows around the gas nozzle 11 of the primary burner 1. In a modified embodiment, the fan 2 upstream of the primary burner 1 can also be connected to an ejector, wherein the drawn-in combustion air serves as a motive medium, via which an exhaust gas flow is drawn in from the second part of the radiant tube 3. In this way, the flame temperature of the first flame of the primary burner 1 can be adjusted. Furthermore, a further reduction in nitrogen oxide content of the discharged exhaust gas is possible in this way.

In the exemplary embodiment according to Figure 2, a mixing tube 14 is arranged in the primary burner 1', which extends coaxially to the radiant tube 3 and projects into the gas nozzle 11, wherein a radial suction gap 15 of an ejector formed by the gas nozzle 11 and the mixing tube 14 is formed between mixing tube 14 and gas nozzle 11. The mixing tube 14 is held in the primary burner 1' by a separating orifice 16 which clamps it and is provided with flushing openings. At its end opposite the gas nozzle 11, a flashback arrestor 141 is arranged in the mixing tube 14. Otherwise, the structure of the dark radiator of this exemplary embodiment corresponds to the dark radiator of the exemplary embodiment according to Figure 1 described above, wherein the embodiments listed there for adding a portion of the exhaust gas flow of the second part of the radiant tube 3 to the combustion air drawn in by the fan 2 are also possible in this exemplary embodiment.

The fan 2 is aligned in such a manner that it flows combustion air around the gas nozzle 11 and the mixing tube 14. Due to the hydrogen flow introduced into the mixing tube 14 via the gas nozzle 11, combustion air is sucked in via the suction gap 15, which mixes with the hydrogen. The hydrogen/combustion air mixture exiting the mixing tube 14 is ignited by the ignition electrode 13 arranged at a distance from the mixing tube 14, whereby a flame is formed, which extends into the radiant tube 3 along its length. A portion of the combustion air 5 blown into the primary burner 1 by the fan 2 flows through the flushing openings of the separating orifice 16 and flows around the flame extending into the radiant tube 3, which is cooled as a result. The ejector formed by the gas nozzle 11 and the mixing tube 14 is designed in such a manner that combustion air

with an air number of 2.5 is supplied to the hydrogen in the mixing tube 14, whereby a flame temperature of about 900° C is achieved.

In the exemplary embodiment according to Figure 3, an ejector pipe 5 is connected downstream of the secondary burner in the flame direction to the second part of the radiant tube 3, which is connected via a suction pipe 22 to the fan 2.

The ejector pipe 5 comprises a main pipe piece 51, via which the radiant tube 3 is connected to the suction pipe 22. An exhaust gas discharge pipe 52 branches off the main pipe piece 51 as well as a combustion air supply pipe 53 at a distance from it. Between the exhaust gas supply pipe 52 and the combustion air supply pipe 53, a recirculation orifice 54 is arranged in the main pipe piece 51. The combustion air flow 531 drawn in by the fan 2 via the suction pipe 22 serves as a motive medium of the ejector pipe 5, via which a portion of the exhaust gas flow 521 is drawn in through the recirculation orifice 54. The exhaust gas/combustion air mixture thus generated is introduced into the primary burner 1 by the fan 2, where it flows around the gas nozzle 11. By means of the recirculation orifice 54, the portion of the exhaust gas flow in the combustion air flow can be adjusted, whereby in turn the oxygen content of the exhaust gas/combustion air flow mixture flowing around the hydrogen nozzle 11 is determined. The main exhaust gas flow is discharged via the exhaust gas discharge pipe 52.

The primary burner 1, the parts of the radiant tube 3, the secondary burner 4, the ejector pipe 5 and the fan 2 connected to the suction pipe 22 are each connected to one another via flange connections.

(57) 1.

Radiator i erret me nje djeges te pare, nje furnizues me gaz te djegshem, nje burim gazi te djegshem, nje ventilator (2) dhe nje tub rrezatues (3), ku djegesi i pare eshte i lidhur me furnizuesin me gaz te djegshem, ku furnizuesi me gaz te djegshem eshte i lidhur me burimin e gazit te djegshem, ku ventilatori (2) eshte rregulluar per te furnizuar djegesin e pare me ajer per djegie, ku djegesi i pare eshte vendosur per te leshuar nje flake ne tubin rrezatues (3), i karakterizuar ne ate qe burimi i gazit te djegshem eshte nje burim hidrogjeni dhe ne ate qe nje djeges dytesor (4) eshte i lidhur ne tubin rrezatues (3) ne drejtim te rrymes me drejtimin e flakes ne nje distance nga djegesi i pare qe sherben si djeges kryesor (1), furnizimi me gaz te djegshem i djegesit dytesor eshte i lidhur me nje burim hidrogjeni si burim gazi i djegshem, ku radiator i erret eshte vendosur ne ate menyre qe rrjedha e gazit te shkarkimit te djegesit primar(1) ne rrjedhen e siperme furnizohet ne djegesin dytesor (4) si ajer per djegie.

2. Radiator i erret sipas pretendimit 1 qe perbehet nga nje nxjerres, ku ventilatori (2) eshte i lidhur me nxjerresin, lidhja thithese e te cilit eshte e lidhur me furnizimin me hidrogjen, ku ajri per djegie i thithur nga ventilatori (2) sherben si nje mjet nxites ne menyre qe nje perzierja ajer hidrogjen-per djegie furnizohet tek djegesi (1) me ane te ventilatorit (2).

3. Radiator i erret sipas pretendimit 1 qe perbehet nga nje nxjerres, ku ventilatori (2) eshte i lidhur me nxjerresin, lidhja thithese e te cilit eshte e lidhur me furnizimin me hidrogjen, ku ajri per djegie i thithur nga ventilatori (2) sherben si nje mjet nxites ne menyre qe nje perzierja ajer hidrogjen-per djegie furnizohet tek djegesi (1) me ane te ventilatorit (2).

4. Radiator i erret sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe djegesi paresor (1) permban nje hundez gazi, ku ventilatori (2) eshte vendosur per te qarkulluar ajer per djegie rretheqark hundezes se gazit (11) dhe ku nuk eshte vendosur asnje dhome per perzierjen e gazit te djegshem per perzierjen paraprake te gazit te djegshem me ajrit per djegie dhe hundeza e gazit furnizohet ekskluzivisht me gaz te djegshem.

5. Radiator i erret sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 3, karakterizuar ne ate qe djegesi paresor (1) permban nje hundez gazi (11) dhe nje tub perzieres (14) , i cili ushqehet me hidrogjen nepermjet hundezes se gazit (11) , ku ajri i djegies, me ane te ventilatorit (2) , rrjedh vrullshem rreth tubit te perzierjes (14) , ku hundeza e gazit (11) formon nje ezhektor me tubin e perzierjes (14) , ku mjedisi levizes i ejektorit eshte hidrogjeni i futur permes hundezes se gazit (11) dhe mjedisi i thithur ne tubin e perzierjes (14) eshte ajri per djegie i vendosur ne tubin rrezatues (3) dhe ku nje pajisje ndezese (13) per ndezjen e perzierjes se ajrit per djegie me hidrogjen eshte e lidhur ne rrjedhen e poshtme ne nje distance nga tubi perzieres (14) ne drejtim te flakes

6. Radiator i erret sipas ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, karakterizuar ne ate qe eshte vendosur nje dhome perzierese e ajrit per djegie ne rrjedhen e siperme te djegesit primar (1) ne drejtim te flakes, i cili eshte i lidhur me nje burim ajri per djegie dhe nje linje shkarkimi gazi.

7. Radiator i erret sipas pretendimit 6, karakterizuar ne ate qe ventilatori (2) eshte vendosur rrjedhen e siperme te djegesit primar (1) ne drejtim te flakes dhe brenda ventilatorit (2) eshte vendosur nje dhome perzierese me ajer per djegie.

8. Radiator i erret sipas pretendimit 6 ose 7, karakterizuar ne ate qe lidhja midis linjes se shkarkimit te gazit te shkarkimit dhe dhomes se perzierjes se ajrit per djegie perbehet nga nje pajisje e degezuar (5) , me ane te se ciles percaktohet raporti i volumit rrymes se gazit te shkarkimit volumin me rrymes se ajrit per djegie.

9. Radiator i erret sipas pretendimit 8, karakterizuar ne ate qe pajisja e degezuar (5) perfshin nje njesi rregulluese, me ane te se ciles rregullohet raporti i vëllimit të rrymes se gazit të shkarkimit ndaj vëllimit të rrymes se ajrit per djegie.

(11) **12255**

(97) EP3638675/ 17.04.2024

(96) 18728646.3/ 07.06.2018

(22) 20.05.2024

(21) [AL/P/2024/278](#)

(54) **IMIDAZOPIRIMIDINA DIAZABICIKLIKE TË ZËVENDËSUARA DHE PËRDORIMI I TYRE PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË FRYMËMARRJES**

13.08.2024

(30) EP 17176046 14/06/2017 , EP 17193252 26/09/2017

(71) Bayer Aktiengesellschaft/ Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen DE;  
Bayer Pharma Aktiengesellschaft/ Müllerstrasse 178, 13353 Berlin DE

(72) Martina DELBECK/Müllerweg 10

42579 Heiligenhaus / DE, ;Michael HAHN/Rietherbach 42D

40764 Langenfeld / DE, ;Thomas MÜLLER/Parkstr. 24

40764 Langenfeld / DE, ;Klemens LUSTIG/Falkenberg 159

42113 Wuppertal / DE, ;Karl COLLINS/Fürstenwall 135

40215 Düsseldorf / DE, ;Niels LINDNER/Bodelschwingweg 4

42115 Wuppertal / DE, ;Janine NICOLAI/Bernhardstr. 56

45239 Essen / DE, ;Moritz BECK-BROICHSITTER/Im Hillsbruch 47

64291 Darmstadt / DE, ;Udo ALBUS/Am Römerkastell 9

61197 Florstadt / DE, ;Doris GEHRING/Frankfurter Str. 166

65779 Kelkheim / DE, ;Björn ROSENSTEIN/Mühlenstr. 2

63628 Bad Soden-Salmünster / DE,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **DIAZABICYCLIC SUBSTITUTED IMIDAZOPYRIMIDINES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF BREATHING DISORDERS**

(EN) (57) **Diazabicyclic substituted imidazopyrimidines and their use for the treatment of breathing disorders**

**Diazabicyclic substituted imidazopyrimidines and their use for the treatment of breathing disorders**

The present application relates to novel diazabicyclically substituted imidazo[1, 2-a]pyrimidine derivatives, to processes for their preparation, to their use alone or in combinations for the treatment and/or prevention of diseases, and to their use for preparing medicaments for the treatment and/or prevention of diseases, in particular for treatment and/or prevention of respiratory disorders including sleep-related respiratory disorders such as obstructive sleep apnoeas and central sleep apnoeas and snoring.

Potassium channels are virtually ubiquitous membrane proteins which are involved in a large number of different physiological processes. This also includes the regulation of the membrane potential and the electric excitability of neurons and muscle cells. Potassium channels are divided into three major groups which differ in the number of transmembrane domains (2, 4 or 6). The group of potassium channels where two pore-forming domains are flanked by four transmembrane domains is referred to as K2P channels. Functionally, the K2P channels mediate, substantially time- and voltage-independently,  $K^+$  background currents, and their contribution to the maintenance of the resting membrane potential is crucial. The family of the K2P channels includes 15 members which are divided into six subfamilies, based on similarities in sequence, structure and function: TWIK, TREK, TASK, TALK, THIK and TRESK.

Of particular interest are TASK-1 (KCNK3 or K2P3.1) and TASK-3 (KCNK9 or K2P9.1) of the TASK (*TWIK-related acid-sensitive  $K^+$  channel*) subfamily. Functionally, these channels are characterized in that, during maintenance of voltage-independent kinetics, they have “leak” or “background” currents flowing through them, and they respond to numerous physiological and pathological influences by increasing or decreasing their activity. Characteristic of TASK channels is the sensitive reaction to a change in extracellular pH: the channels are inhibited at acidic pH and activated at alkaline pH.

TASK-1 is expressed mainly in the central nervous system and in the cardiovascular system. Relevant expression of TASK-1 was demonstrated in the brain, in spinal

ganglia, in motoneurons of the *Nervus hypoglossus* and *Nervus trigeminus*, in the heart, *Glomus caroticum*, the pulmonary artery, aorta, lung, pancreas, placenta, uterus, kidney, adrenal gland, small intestine and stomach, and also on T lymphocytes. TASK-3 is expressed mainly in the central nervous system. Relevant expression of TASK-3 was demonstrated in the brain, in motoneurons of the *Nervus hypoglossus* and *Nervus trigeminus* and in neuroepithelial cells of the *Glomus caroticum* and the lung, and also on T lymphocytes. A lower expression is found in the heart, stomach, testicular tissue and adrenal gland.

TASK-1 and TASK-3 channels play a role in respiratory regulation. Both channels are expressed in the respiratory neurons of the respiratory centre in the brain stem, *inter alia* in neurons which generate the respiratory rhythm (ventral respiratory group with pre-Bötzinger complex), and in the noradrenergic *Locus caeruleus*, and also in serotonergic neurons of the raphe nuclei. Owing to the pH dependency, here the TASK channels have the function of a sensor which translates changes in extracellular pH into corresponding cellular signals [Bayliss *et al.*, *Pflugers Arch.* 467, 917-929 (2015)]. TASK-1 and TASK-3 are also expressed in the *Glomus caroticum*, a peripheral chemoreceptor which measures pH, O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> content of the blood and transmits signals to the respiratory centre in the brain stem to regulate respiration. It was shown that TASK-1 knock-out mice have a reduced ventilatory response (increase of respiratory rate and tidal volume) to hypoxia and normoxic hypercapnia [Trapp *et al.*, *J. Neurosci.* 28, 8844-8850 (2008)]. Furthermore, TASK-1 and TASK-3 channels were demonstrated in motoneurons of the *Nervus hypoglossus*, the XIIth cranial nerve, which has an important role in keeping the upper airways open [Berg *et al.*, *J. Neurosci.* 24, 6693-6702 (2004)].

In a sleep apnoea model in the anaesthetized pig, intranasal administration of a potassium channel blocker which blocks the TASK-1 channel in the nanomolar range led to inhibition of collapsibility of the pharyngeal respiratory musculature and sensitization of the negative pressure reflex of the upper airways. It is assumed that intranasal administration of the potassium channel blocker depolarizes mechanoreceptors in the upper airways and, via activation of the negative pressure reflex, leads to increased activity of the musculature of the upper airways, thus stabilizing the upper airways and preventing collapse. By virtue of this stabilization of the upper airways, the TASK channel blockade may be of great importance for obstructive sleep apnoea and also for snoring [Wirth *et al.*, *Sleep* 36, 699-708 (2013); Kiper *et al.*, *Pflugers Arch.* 467, 1081-1090 (2015)].

Obstructive sleep apnoea (OSA) is a sleep-related respiratory disorder which is characterized by repeat episodes of obstruction of the upper airways. When breathing in, the patency of the upper airways is ensured by the interaction of two opposite forces. The dilative effects of the musculature of the upper airways counteract the negative intraluminal pressure, which constricts the lumen. The active contraction of the diaphragm and the other auxiliary respiratory muscles generates a negative pressure in the airways, thus constituting the driving force for breathing. The stability of the upper airways is substantially determined by the coordination and contraction property of the dilating muscles of the upper airways.

The *Musculus genioglossus* plays a decisive role in the pathogenesis of obstructive

sleep apnoea. The activity of the *Musculus genioglossus* increases with decreasing pressure in the pharynx in the sense of a dilative compensation mechanism. Innervated by the *Nervus hypoglossus*, it drives the tongue forward and downward, thus widening the pharyngeal airway [Verse *et al.*, *Somnologie* 3, 14-20 (1999)]. Tensioning of the dilating muscles of the upper airways is modulated inter alia via mechanoreceptors/stretch receptors in the nasal cavity/pharynx [Bouillette *et al.*, *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 46, 772-779 (1979)]. In sleeping patients suffering from serious sleep apnoea, under local anaesthesia of the upper airway an additional reduction of the activity of the *Musculus genioglossus* can be observed [Berry *et al.*, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156, 127-132 (1997)]. Patients suffering from obstructive sleep apnoea have high mortality and morbidity as a result of cardiovascular disorders such as hypertension, myocardial infarction and stroke [Vrints *et al.*, *Acta Clin. Belg.* 68, 169-178 (2013)].

In the case of central sleep apnoea, owing to impaired brain function and impaired respiratory regulation there are episodic inhibitions of the respiratory drive. Central respiratory disorders result in mechanical respiratory arrests, i.e. during these episodes there is no breathing activity; temporarily, all respiratory muscles including the diaphragm are at rest. In the case of central sleep apnoea, there is no obstruction of the upper airways.

In the case of primary snoring, there is likewise no obstruction of the upper airways. However, owing to the constriction of the upper airways, the flow rate of the air that is inhaled and exhaled increases. This, combined with the relaxed musculature, causes the soft tissues of the oral cavity and the pharynx to flutter in the stream of air. This gentle vibration then generates the typical snoring noises.

Obstructive snoring (upper airway resistance syndrome, heavy snoring, hypopnoea syndrome) is caused by repeat partial obstruction of the upper airways during sleep. This results in an increased airway resistance and thus in an increase in work of breathing with considerable fluctuations in intrathoracic pressure. During inspiration, the negative intrathoracic pressure may reach values similar to those that are encountered as a result of complete airway obstruction during obstructive sleep apnoea. The pathophysiological consequences for heart, circulation and sleep quality correspond to those of obstructive sleep apnoea. As in obstructive sleep apnoea, the pathogenesis is assumed to be an impaired reflex mechanism of the pharynx-dilating muscles during inspiration when sleeping. Frequently, obstructive snoring is the preliminary stage of obstructive sleep apnoea [Hollandt *et al.*, *HNO* 48, 628-634 (2000)].

In addition, TASK channels also appear to play a role in the apoptosis of neurons. In the animal model of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-induced autoimmune encephalomyelitis, an animal model of multiple sclerosis, TASK-1 knock-out mice showed reduced neuronal degeneration. By preventing neuronal apoptosis, inhibition of TASK channels appears to act neuroprotectively, and may thus be of interest for the treatment of neurodegenerative disorders [Bittner *et al.*, *Brain* 132, 2501-2516 (2009)].

Furthermore, it has been described that T lymphocytes express TASK-1 and TASK-3



channels and that inhibition of these channels leads to reduced cytokine production and proliferation after stimulation of T lymphocytes. The selective inhibition of TASK channels on T lymphocytes improved the course of the disease in an animal model of multiple sclerosis. The blockade of TASK channels may therefore also be of importance for treatment of autoimmune disorders [Meuth *et al.*, *J. Biol. Chem.* 283, 14559-14579 (2008)].

TASK-1 and TASK-3 are also expressed in the heart [Rinné *et al.*, *J. Mol. Cell. Cardiol.* 81, 71-80 (2015)]. Since TASK-1 is expressed particularly strongly in the nervous stimuli conduction system and in the atrium, this channel may have a role in disrupting stimuli conduction or triggering supraventricular arrhythmias. In the heart, TASK-1 appears to contribute to a background current which for its part contributes to maintenance of the resting potential, to action potential duration and to repolarization [Kim *et al.*, *Am. J. Physiol.* 277, H1669-1678 (1999)]. Using human heart muscle cells, it was shown that blockade of the TASK-1 ion current results in a longer action potential [Limberg *et al.*, *Cell. Physiol. Biochem.* 28, 613-624 (2011)]. Furthermore, for TASK-1 knock-out mice a prolonged QT time was demonstrated [Decher *et al.*, *Cell. Physiol. Biochem.* 28, 77-86 (2011)]. Inhibition of TASK channels may therefore be of importance for the treatment of cardiac arrhythmias, in particular atrial fibrillation.

In certain vessels, TASK channels also appear to play a role in the regulation of the vascular tone. A relevant expression of TASK-1 was noticed in smooth muscles of pulmonary and mesenteric arteries. In studies on smooth muscle cells of human pulmonary arteries, it was shown that TASK-1 plays a role in the regulation of the pulmonary vascular tone. TASK-1 may be involved in hypoxic and acidosis-induced pulmonary vasoconstriction [Tang *et al.*, *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 41, 476-483 (2009)].

In glomerulosa cells of the adrenal cortex, TASK-1 plays a role in potassium conductivity [Czirjak *et al.*, *Mol. Endocrinol.* 14, 863-874 (2000)].

Possibly, TASK channels also play an important role in apoptosis and tumorigenesis. In breast cancer, colon cancer and lung cancer biopsies and also in metastasizing prostate cancer and in melanoma cells, TASK-3 has been found to be strongly overexpressed [Mu *et al.*, *Cancer Cell* 3, 297-302 (2003); Kim *et al.*, *APMIS* 112, 588-594 (2004); Pocsai *et al.*, *Cell. Mol. Life Sci.* 63, 2364-2376 (2006)]. A point mutation at the TASK-3 channel, which switches off the channel function, simultaneously cancels the tumour-forming action (proliferation, tumour growth, apoptosis resistance) [Mu *et al.*, *Cancer Cell* 3, 297-302 (2003)]. Overexpression of TASK-3 and TASK-1 in a murine fibroblast cell line (C8 cells) inhibits intracellular apoptosis routes [Liu *et al.*, *Brain Res.* 1031, 164-173 (2005)]. Accordingly, the blockade of TASK channels may also be relevant for the treatment of various neoplastic disorders.

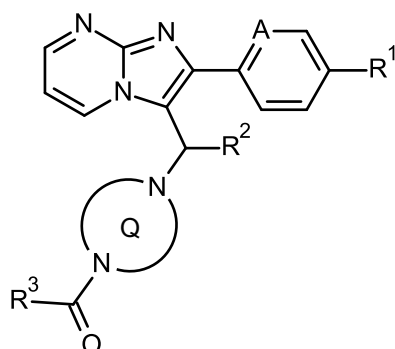
Therefore, it is an object of the present invention to provide novel substances which act as potent and selective blockers of TASK-1 and TASK-3 channels and, as such, are suitable in particular for the treatment and/or prevention of respiratory disorders including sleep-related respiratory disorders such as obstructive and central sleep

apnoeas and snoring, and also other disorders.

US 2002/0022624-A1 describes various azaindole derivatives including imidazo[1, 2-a]pyridines as substance P antagonists for the treatment of CNS disorders. WO 02/02557-A2 and WO 2009/143156-A2 disclose 2-phenylimidazo[1, 2-a]pyridine derivatives which, as modulators of GABA<sub>A</sub> receptors, are likewise suitable for treating CNS disorders. WO 2011/113606-A1 and WO 2012/143796-A2 disclose bicyclic imidazole derivatives suitable for the treatment of bacterial infections and inflammatory disorders. EP 2 671 582-A1 discloses further bicyclic imidazole derivatives and options for their therapeutic use as inhibitors of T type calcium channels. WO 2012/130322-A1 describes 2, 6-diaryl-3-(piperazinomethyl)imidazo[1, 2-a]pyridine derivatives which, by virtue of their HIF-1 inhibiting activity, are suitable in particular for the treatment of inflammatory and hyperproliferative disorders. WO 2014/187922-A1 discloses various 2-phenyl-3-(heterocyclomethyl)imidazo[1, 2-a]pyridine and -imidazo[1, 2-a]pyrazine derivatives which can be employed as inhibitors of glucose transporters (GLUT) for treating inflammatory, proliferative, metabolic, neurological and/or autoimmune disorders. WO 2015/144605-A1 and WO 2017/050732-A1, *inter alia*, describe acylated bicyclic amine compounds suitable as inhibitors of autotaxin and of lysophosphatidic acid production for the treatment of various disorders. WO 2016/084866-A1, WO 2016/085783-A1 and WO 2016/088813-A1 disclose acylated diazabicyclic compounds which, by virtue of their antagonistic action on orexin receptors, can be used for treating neurodegenerative, neurological and psychiatric disorders, mental disorders and eating and sleep disorders, in particular sleeplessness. WO 2013/037914 A1 describes 4, 5, 6, 7-tetrahydro-1H-pyrazolo[4, 3-c]pyridines as TASK inhibitors for the treatment of sleep-related respiratory disorders.

Furthermore, the compound ethyl 4-[(2-phenylimidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]piperazin-1-carboxylate [CAS Registry No. 1783141-19-4] has been indexed by *Chemical Abstracts* as "Chemical Library" substance without literature reference; a medicinal-therapeutic application of this compound has hitherto not been described.

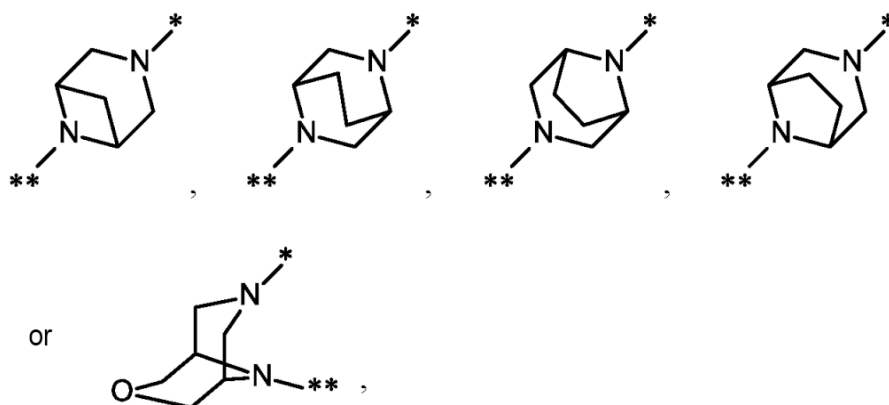
The present invention provides compounds of the general formula (I)



(I),

in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula



in which \* denotes the bond to the adjacent CHR<sup>2</sup> group and \*\* the bond to the carbonyl group,

A represents CH or N,

R<sup>1</sup> represents halogen, cyano, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl, cyclopropyl or cyclobutyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl may be up to trisubstituted by fluorine and cyclopropyl and cyclobutyl may be up to disubstituted by fluorine,

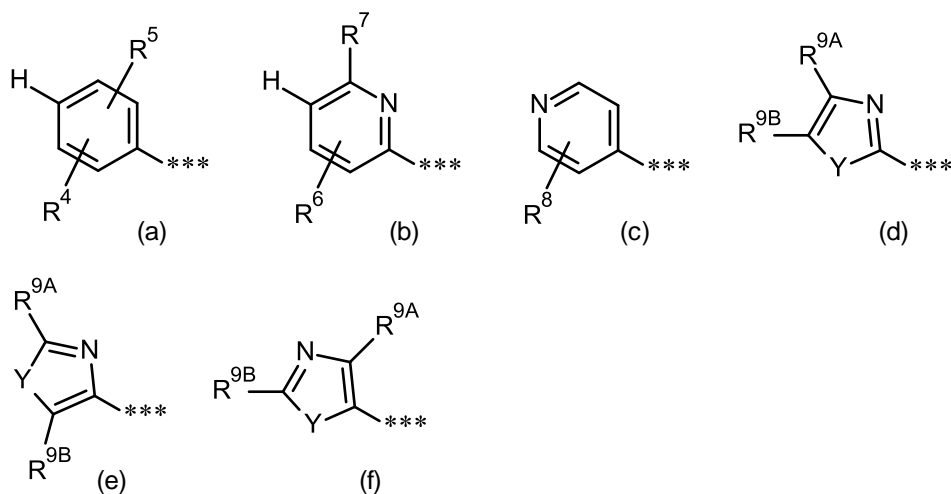
R<sup>2</sup> represents hydrogen or methyl,

and

R<sup>3</sup> represents (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-cycloalkyl in which a ring CH<sub>2</sub> group may be replaced by -O-

or

R<sup>3</sup> represents a phenyl group of the formula (a), a pyridyl group of the formula (b) or (c) or an azole group of the formula (d), (e) or (f)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group and

R<sup>4</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or methyl,

R<sup>5</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine, cyano, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl and (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy may each be up to trisubstituted by fluorine,

R<sup>6</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or methyl,

R<sup>7</sup> represents hydrogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy, cyclobutyloxy, oxetan-3-yloxy, tetrahydrofuran-3-yloxy, tetrahydro-2*H*-pyran-4-yloxy, mono-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylamino, di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylamino or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylsulfanyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy may be up to trisubstituted by fluorine,

R<sup>8</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy,

R<sup>9A</sup> and R<sup>9B</sup> are identical or different and independently of one another represent hydrogen, fluorine, chlorine, bromine, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl, cyclopropyl or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl and (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy may each be up to trisubstituted by fluorine,

and

Y represents O or S,

or

R<sup>3</sup> represents an -OR<sup>10</sup> or -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup> group in which

R<sup>10</sup> represents (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alkyl, (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-cycloalkyl or [(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-cycloalkyl]methyl,

R<sup>11</sup> represents hydrogen or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl

and

R<sup>12</sup> represents (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-cycloalkyl, phenyl or benzyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alkyl may be up to trisubstituted by fluorine,

and

where phenyl and the phenyl group in benzyl may be up to trisubstituted

by identical or different radicals selected from the group consisting of fluorine, chlorine, methyl, ethyl, trifluoromethyl, methoxy, ethoxy, trifluoromethoxy and (trifluoromethyl)sulfanyl,

or

R<sup>11</sup> and R<sup>12</sup> are attached to one another and, together with the nitrogen atom to which they are bonded, form a pyrrolidine, piperidine, morpholine or thiomorpholine ring,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

Inventive compounds are the compounds of the formula (I) and the salts, solvates and solvates of the salts thereof, the compounds of the formulae (I-A), (I-B), (I-C), (I-D) and (I-E) cited hereinafter that are encompassed by formula (I) and the salts, solvates and solvates of the salts thereof, and the compounds cited hereinafter as working examples that are encompassed by formula (I) and the salts, solvates and solvates of the salts thereof, if the compounds cited hereinafter that are encompassed by formula (I) are not already salts, solvates and solvates of the salts.

Preferred salts in the context of the present invention are physiologically acceptable salts of the compounds according to the invention. Also encompassed are salts which are not themselves suitable for pharmaceutical applications but can be used, for example, for the isolation, purification or storage of the compounds of the invention.

Physiologically acceptable salts of the compounds of the invention include acid addition salts of mineral acids, carboxylic acids and sulfonic acids, for example salts of hydrochloric acid, hydrobromic acid, sulfuric acid, phosphoric acid, methanesulfonic acid, ethanesulfonic acid, benzenesulfonic acid, toluenesulfonic acid, naphthalenedisulfonic acid, formic acid, acetic acid, trifluoroacetic acid, propionic acid, succinic acid, fumaric acid, maleic acid, lactic acid, tartaric acid, malic acid, citric acid, gluconic acid, benzoic acid and embonic acid.

Solvates in the context of the invention are described as those forms of the compounds according to the invention which form a complex in the solid or liquid state by coordination with solvent molecules. Hydrates are a specific form of the solvates in which the coordination is with water. Solvates preferred in the context of the present invention are hydrates.

The compounds according to the invention may, depending on their structure, exist in different stereoisomeric forms, i.e. in the form of configurational isomers or else, if appropriate, as conformational isomers (enantiomers and/or diastereomers, including those in the case of atropisomers). The present invention therefore encompasses the enantiomers and diastereomers, and the respective mixtures thereof. The stereoisomerically homogeneous constituents can be isolated from such mixtures of enantiomers and/or diastereomers in a known manner; chromatography processes are preferably employed for the purpose, especially HPLC chromatography on chiral or achiral separation phases. In the case of chiral amines as intermediates or end products, separation is alternatively also possible via diastereomeric salts using

enantiomerically pure carboxylic acids.

If the compounds of the invention can occur in tautomeric forms, the present invention encompasses all the tautomeric forms.

The present invention also encompasses all suitable isotopic variants of the compounds according to the invention. An isotopic variant of a compound according to the invention is understood here to mean a compound in which at least one atom within the compound according to the invention has been exchanged for another atom of the same atomic number, but with a different atomic mass from the atomic mass which usually or predominantly occurs in nature. Examples of isotopes which can be incorporated into a compound according to the invention are those of hydrogen, carbon, nitrogen, oxygen, phosphorus, sulfur, fluorine, chlorine, bromine and iodine, such as  $^2\text{H}$  (deuterium),  $^3\text{H}$  (tritium),  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{33}\text{S}$ ,  $^{34}\text{S}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{36}\text{S}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{36}\text{Cl}$ ,  $^{82}\text{Br}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{129}\text{I}$  and  $^{131}\text{I}$ . Particular isotopic variants of a compound according to the invention, especially those in which one or more radioactive isotopes have been incorporated, may be beneficial, for example, for the examination of the mechanism of action or of the active ingredient distribution in the body; due to the comparatively easy preparability and detectability, especially compounds labelled with  $^3\text{H}$  or  $^{14}\text{C}$  isotopes are suitable for this purpose. In addition, the incorporation of isotopes, for example of deuterium, can lead to particular therapeutic benefits as a consequence of greater metabolic stability of the compound, for example an extension of the half-life in the body or a reduction in the active dose required; such modifications of the compounds of the invention may therefore possibly also constitute a preferred embodiment of the present invention. Isotopic variants of the compounds of the invention can be prepared by commonly used processes known to those skilled in the art, for example by the methods described further down and the procedures described in the working examples, by using corresponding isotopic modifications of the respective reagents and/or starting compounds.

In the context of the present invention, unless specified otherwise, the substituents and radicals are defined as follows:

In the context of the invention, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alkyl is a straight-chain or branched alkyl radical having 1 to 6 carbon atoms. Examples include: methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl, isobutyl, *sec*-butyl, *tert*-butyl, *n*-pentyl, 2-pentyl, 3-pentyl, neopentyl, *n*-hexyl, 2-hexyl and 3-hexyl.

In the context of the invention, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl is a straight-chain or branched alkyl radical having 1 to 4 carbon atoms. Examples include: methyl, ethyl, *n*-propyl, isopropyl, *n*-butyl, isobutyl, *sec*-butyl and *tert*-butyl.

In the context of the invention, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl is a straight-chain or branched alkyl radical having 1 to 3 carbon atoms. Examples include: methyl, ethyl, *n*-propyl and isopropyl.

(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-Alkoxy in the context of the invention is a straight-chain or branched alkoxy radical having 1 to 3 carbon atoms. Examples include: methoxy, ethoxy, *n*-propoxy and isopropoxy.

Mono-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylamino in the context of the invention is an amino group having a straight-chain or branched alkyl substituent having 1 to 3 carbon atoms. Examples include: methylamino, ethylamino, *n*-propylamino and isopropylamino.

Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylamino in the context of the invention is an amino group having two identical or different straight-chain or branched alkyl substituents each having 1 to 3 carbon atoms. Examples include: *N, N*-dimethylamino, *N, N*-diethylamino, *N*-ethyl-*N*-methylamino, *N*-methyl-*N*-*n*-propylamino, *N*-isopropyl-*N*-methylamino, *N, N*-*n*-propylamino, *N*-isopropyl-*N*-*n*-propylamino and *N, N*-diisopropylamino.

(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-Alkylsulfanyl [also referred to as (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylthio] in the context of the invention is a straight-chain or branched alkyl radical having 1 to 3 carbon atoms which is attached to the remainder of the molecule via a sulfur atom. Examples include: methylsulfanyl, ethylsulfanyl, *n*-propylsulfanyl and isopropylsulfanyl.

(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl in the context of the invention is a monocyclic saturated cycloalkyl group having 3 to 6 ring carbon atoms. Examples include: cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl and cyclohexyl.

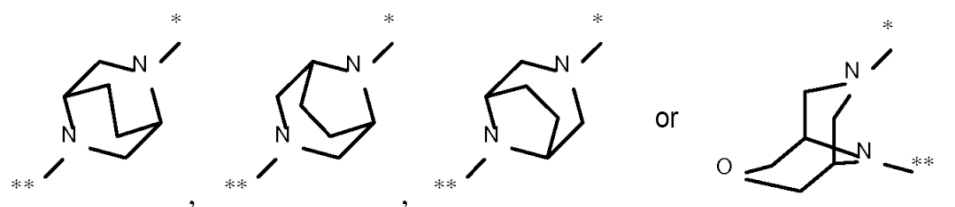
(C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-Cycloalkyl in the context of the invention is a monocyclic saturated cycloalkyl group having 4 to 6 carbon atoms. Examples include: cyclobutyl, cyclopentyl and cyclohexyl.

Halogen in the context of the invention includes fluorine, chlorine, bromine and iodine. Preference is given to fluorine, chlorine or bromine.

In the context of the present invention, all radicals which occur more than once are defined independently of one another. When radicals in the compounds of the invention are substituted, the radicals may be mono- or polysubstituted, unless specified otherwise. Substitution by one substituent or by two identical or different substituents is preferred. Particular preference is given to substitution by one substituent.

Preference is given in the context of the present invention to compounds of the formula (I) in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula



in which \* denotes the bond to the adjacent CHR<sup>2</sup> group and \*\* the bond to the carbonyl group,

A represents CH,

R<sup>1</sup> represents fluorine, chlorine, bromine, methyl, isopropyl, *tert*-butyl, cyclopropyl or cyclobutyl,

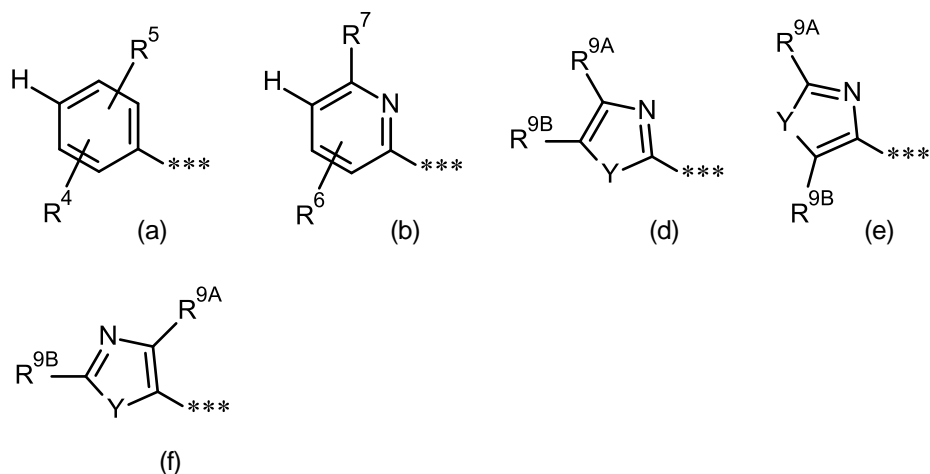
R<sup>2</sup> represents hydrogen,

and

R<sup>3</sup> represents cyclobutyl, cyclopentyl or cyclohexyl

or

R<sup>3</sup> represents a phenyl group of the formula (a), a pyridyl group of the formula (b) or an azole group of the formula (d), (e) or (f)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group and

R<sup>4</sup> represents hydrogen, fluorine or chlorine,

R<sup>5</sup> represents fluorine, chlorine, cyano, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy or trifluoromethoxy,

R<sup>6</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or methyl,

R<sup>7</sup> represents (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy, cyclobutyloxy or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylsulfanyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy may be up to trisubstituted by fluorine,

R<sup>9A</sup> and R<sup>9B</sup> are identical or different and independently of one another represent hydrogen, chlorine, bromine, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl or cyclopropyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl may be up to trisubstituted by fluorine,

and

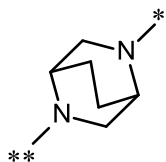


Y represents O or S,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula

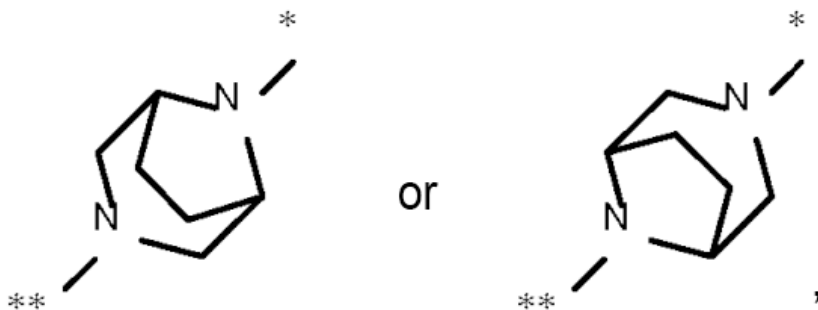


in which \* denotes the bond to the adjacent  $\text{CHR}^2$  group and \*\* the bond to the carbonyl group,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula

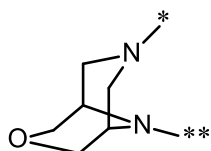


in which \* denotes the bond to the adjacent  $\text{CHR}^2$  group and \*\* the bond to the carbonyl group,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula



in which \* denotes the bond to the adjacent  $\text{CHR}^2$  group and \*\* the bond to the carbonyl group,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

A represents CH,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

$\text{R}^1$  represents chlorine, bromine, isopropyl or cyclopropyl,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

$\text{R}^2$  represents hydrogen,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

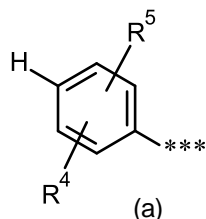
A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

$\text{R}^3$  represents cyclopentyl or cyclohexyl,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

$\text{R}^3$  represents a phenyl group of the formula (a)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group,

R<sup>4</sup> represents hydrogen, fluorine or chlorine

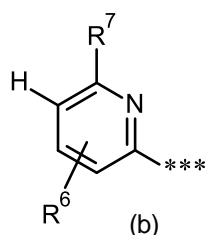
and

R<sup>5</sup> represents fluorine, chlorine, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

R<sup>3</sup> represents a pyridyl group of the formula (b)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group,

R<sup>6</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or methyl

and

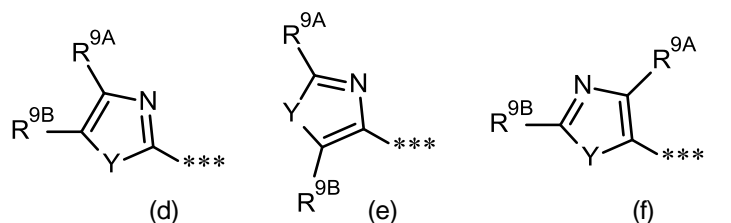
R<sup>7</sup> represents (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy, cyclobutyloxy or (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkylsulfanyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoxy may be up to trisubstituted by fluorine,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

A further particular embodiment of the present invention relates to compounds of the formula (I) in which

R<sup>3</sup> represents an azole group of the formula (d), (e) or (f)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group,

$R^{9A}$  and  $R^{9B}$  are identical or different and independently of one another represent hydrogen, chlorine, bromine, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl or cyclopropyl,

where (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkyl may be up to trisubstituted by fluorine,

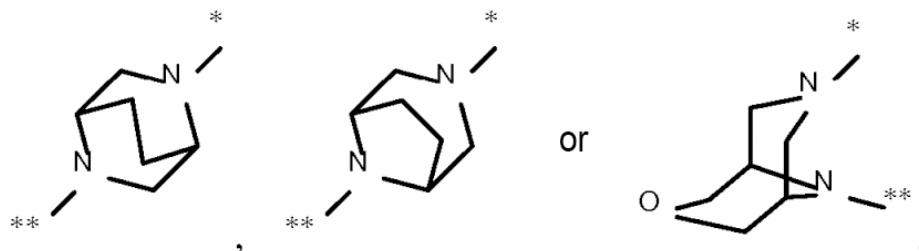
and

Y represents O or S,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

In the context of the present invention, particular preference is given to compounds of the formula (I) in which

the ring Q represents a diazaheterobicyclic system of the formula



in which \* denotes the bond to the adjacent CHR<sup>2</sup> group and \*\* the bond to the carbonyl group,

A represents CH,

R<sup>1</sup> represents chlorine, bromine, isopropyl or cyclopropyl,

R<sup>2</sup> represents hydrogen,

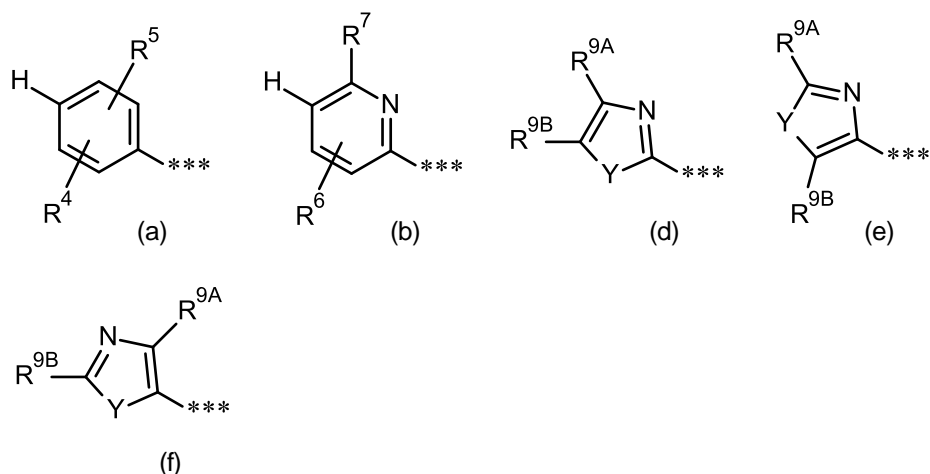
and

R<sup>3</sup> represents cyclopentyl or cyclohexyl,

or

R<sup>3</sup> represents a phenyl group of the formula (a), a pyridyl group of the formula (b)

or an azole group of the formula (d), (e) or (f)



in which \*\*\* marks the bond to the adjacent carbonyl group and

R<sup>4</sup> represents hydrogen, fluorine or chlorine,

R<sup>5</sup> represents fluorine, chlorine, methyl, isopropyl, methoxy or ethoxy,

R<sup>6</sup> represents hydrogen, fluorine, chlorine, bromine or methyl,

R<sup>7</sup> represents methoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, isopropoxy, cyclobutyloxy or methylsulfanyl,

R<sup>9A</sup> and R<sup>9B</sup> are identical or different and independently of one another represent hydrogen, methyl, trifluoromethyl, ethyl, isopropyl or cyclopropyl,

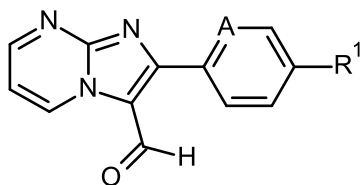
and

Y represents O or S,

and the salts, solvates and solvates of the salts thereof.

The individual radical definitions specified in the respective combinations or preferred combinations of radicals are, independently of the respective combinations of the radicals specified, also replaced as desired by radical definitions of other combinations. Particular preference is given to combinations of two or more of the abovementioned preferred ranges.

The invention furthermore provides a process for preparing compounds of the formula (I) according to the invention in which the radical R<sup>2</sup> represents hydrogen, characterized in that a compound of the formula (II)

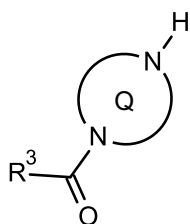


(II),

in which A and R<sup>1</sup> have the meanings given above

is reacted in the presence of a suitable reducing agent either

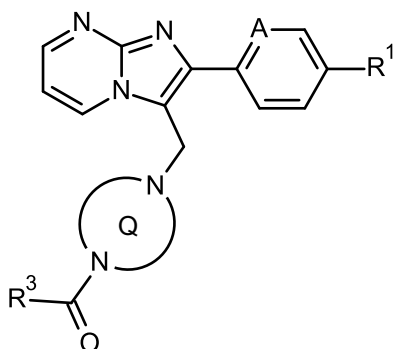
[A] with a compound of the formula (III)



(III),

in which R<sup>3</sup> and the ring Q have the meanings given above

to give a compound of the formula (I-A)

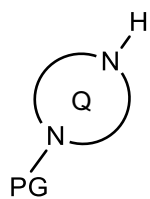


(I-A),

in which A, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> and the ring Q have the meanings given above

or

[B] with a protected diazaheterobicyclic system of the formula (IV)



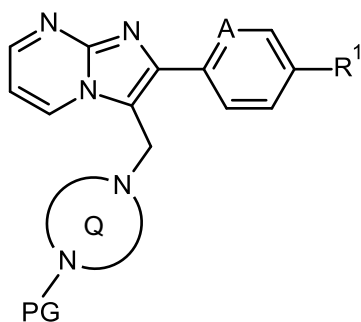
(IV),

in which the ring Q has the meaning given above

and

PG represents a suitable amino protecting group, for example *tert*-butoxycarbonyl, benzyloxycarbonyl or (*9H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl

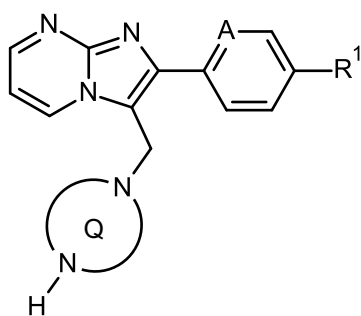
at first to give a compound of the formula (V)



(V),

in which A, PG, R<sup>1</sup> and the ring Q have the meanings given above,

then the protecting group PG is cleaved and the resulting compound of the formula (VI)

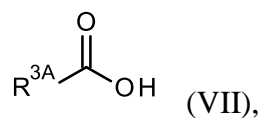


(VI),

in which A, R<sup>1</sup> and the ring Q have the meanings given above

is then reacted, depending on the specific definition of the R<sup>3</sup> radical,

[B-1] with a carboxylic acid of the formula (VII)

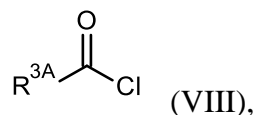


in which

R<sup>3A</sup> represents (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-cycloalkyl in which a ring CH<sub>2</sub> group may be replaced by -O-, or represents a phenyl group of the formula (a), a

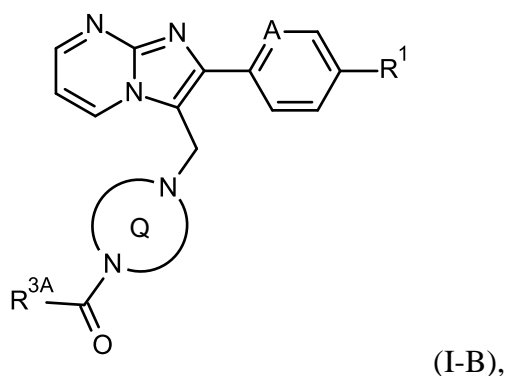
pyridyl group of the formula (b) or (c) or an azole group of the formula (d), (e) or (f), as described above,

with activation of the carboxylic acid function in (VII), or is reacted with the corresponding acid chloride of the formula (VIII)



in which R<sup>3A</sup> has the meaning given above

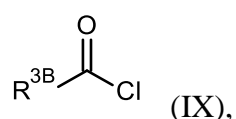
to give a compound of the formula (I-B)



in which A, R<sup>1</sup>, R<sup>3A</sup> and the ring Q have the meanings given above

or

[B-2] with a chloroformate or carbamoyl chloride of the formula (IX)



in which

R<sup>3B</sup> represents the -OR<sup>10</sup> or -NR<sup>11A</sup>R<sup>12</sup> group in which

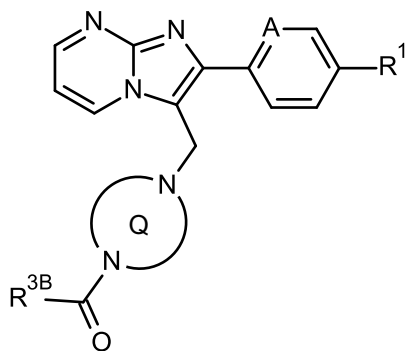
R<sup>10</sup> and R<sup>12</sup> have the meanings given above

and

R<sup>11A</sup> has the definition of R<sup>11</sup> given above, but is not hydrogen,

to give a compound of the formula (I-C)



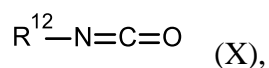


(I-C),

in which A, R<sup>1</sup>, R<sup>3B</sup> and the ring Q have the meanings given above

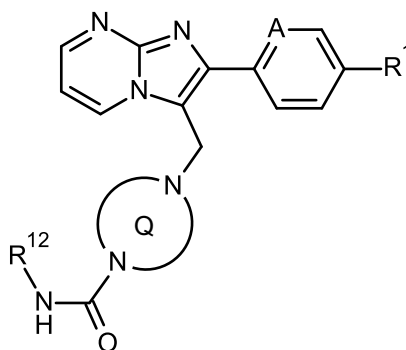
or

[B-3] with an isocyanate of the formula (X)



in which R<sup>12</sup> has the meaning given above

to give a compound of the formula (I-D)



(I-D),

in which A, R<sup>1</sup>, R<sup>12</sup> and the ring Q have the meanings given above

and the compounds of the formulae (I-A), (I-B), (I-C) and (I-D) thus obtained are optionally separated into their enantiomers and/or diastereomers and/or optionally converted with the appropriate (i) solvents and/or (ii) acids to the solvates, salts and/or solvates of the salts thereof.

Suitable reducing agents for the process steps [A] (II) + (III) → (I-A) and [B] (II) + (IV) → (V) [reductive aminations] for such purposes are customary alkali metal borohydrides such as sodium borohydride, sodium cyanoborohydride or sodium triacetoxyborohydride; preference is given to using sodium triacetoxyborohydride. The addition of an acid, such as acetic acid in particular, and/or of a dehydrating agent, for example molecular sieve or trimethyl orthoformate or triethyl orthoformate, may be advantageous in these reactions.

Suitable solvents for these reactions are especially alcohols such as methanol, ethanol, *n*-propanol or isopropanol, ethers such as diisopropyl ether, methyl *tert*-butyl ether, tetrahydrofuran, 1, 4-dioxane or 1, 2-dimethoxyethane, polar aprotic solvents such as acetonitrile or *N,N*-dimethylformamide (DMF) or mixtures of such solvents; preference is given to using tetrahydrofuran. The reactions are generally effected within a temperature range of 0°C to +50°C.

The protecting group PG used in compound (IV) may be a standard amino protecting group, for example *tert*-butoxycarbonyl (Boc), benzyloxycarbonyl (*Z*) or (9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl (Fmoc); preference is given to using *tert*-butoxycarbonyl (Boc). The detachment of the protecting group in method step [B] (V) → (VI) is effected by known methods. Thus, the *tert*-butoxycarbonyl group is typically cleaved by treatment with a strong acid such as hydrogen chloride, hydrogen bromide or trifluoroacetic acid, in an inert solvent such as diethyl ether, 1, 4-dioxane, dichloromethane or acetic acid. In the case of benzyloxycarbonyl as protecting group, this is preferably removed by hydrogenolysis in the presence of a suitable palladium catalyst such as palladium on activated carbon. The (9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl group is generally cleaved with the aid of a secondary amine base such as diethylamine or piperidine [see e.g. T.W. Greene and P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1999; P.J. Kocienski, *Protecting Groups*, 3<sup>rd</sup> edition, Thieme, 2005].

Certain compounds of the formula (V), especially those in which PG is *tert*-butoxycarbonyl, likewise have significant inhibitory activity with respect to TASK-1 and/or TASK-3, and in this respect are also encompassed by the scope of definition of the present invention, i.e. the compounds of the formula (I).

The process step [B-1] (VI) + (VII) → (I-B) [amide formation] is conducted by known methods with the aid of a condensing or activating agent. Suitable agents of this kind are, for example, carbodiimides such as *N,N'*-diethyl-, *N,N'*-dipropyl-, *N,N'*-diisopropyl-, *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) or *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC), phosgene derivatives such as *N,N'*-carbonyldiimidazole (CDI) or isobutyl chloroformate, 1, 2-oxazolium compounds such as 2-ethyl-5-phenyl-1, 2-oxazolium 3-sulfate or 2-*tert*-butyl-5-methylisoxazolium perchlorate, acylamino compounds such as 2-ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1, 2-dihydroquinoline,  $\alpha$ -chloroamines such as 1-chloro-*N,N*, 2-trimethylprop-1-en-1-amine, 1, 3, 5-triazine derivatives such as 4-(4, 6-dimethoxy-1, 3, 5-triazin-2-yl)-4-methylmorpholinium chloride, phosphorus compounds such as *n*-propanephosphonic anhydride (PPA), diethyl cyanophosphonate, diphenylphosphoryl azide (DPPA), bis(2-oxo-3-oxazolidinyl)phosphoryl chloride, benzotriazol-1-yloxytris(dimethylamino)phosphonium hexafluorophosphate or benzotriazol-1-yloxytris(pyrrolidino)phosphonium hexafluorophosphate (PyBOP), or uronium compounds such as *O*-(benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium tetrafluoroborate (TBTU), *O*-(1*H*-6-chlorobenzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium tetrafluoroborate (TCTU), *O*-(benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HBTU) *O*-(7-azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) or 2-(2-oxo-1-(2*H*)-pyridyl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium tetrafluoroborate (TPTU), optionally in

combination with further auxiliaries such as 1-hydroxybenzotriazole (HOBt) or *N*-hydroxysuccinimide (HOSu), and also as base an alkali metal carbonate, for example sodium carbonate or potassium carbonate, or a tertiary amine base such as triethylamine, *N,N*-diisopropylethylamine, *N*-methylmorpholine (NMM), *N*-methylpiperidine (NMP), pyridine or 4-*N,N*-dimethylaminopyridine (DMAP). The condensing agent or activating agent used with preference is *O*-(7-azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) in combination with *N,N*-diisopropylethylamine as base.

The alternative process via the carbonyl chloride (VIII) [(VI) + (VIII) → (I-B)] is generally effected in the presence of a base such as sodium carbonate, potassium carbonate, triethylamine, *N,N*-diisopropylethylamine, *N*-methylmorpholine (NMM), *N*-methylpiperidine (NMP), pyridine, 2, 6-dimethylpyridine, 4-*N,N*-dimethylaminopyridine (DMAP), 1, 5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene (DBN) or 1, 8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU); preference is given to using triethylamine or *N,N*-diisopropylethylamine.

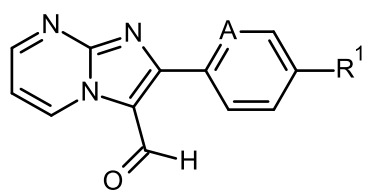
Suitable inert solvents for these amide-forming reactions are, for example, ethers such as diethyl ether, diisopropyl ether, methyl *tert*-butyl ether, tetrahydrofuran, 1, 4-dioxane, 1, 2-dimethoxyethane or bis(2-methoxyethyl) ether, hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, pentane, hexane or cyclohexane, halohydrocarbons such as dichloromethane, trichloromethane, carbon tetrachloride, 1, 2-dichloroethane, trichloroethylene or chlorobenzene, or polar aprotic solvents such as acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile, butyronitrile, pyridine, dimethyl sulfoxide (DMSO), *N,N*-dimethylformamide (DMF), *N,N'*-dimethylpropyleneurea (DMPU) or *N*-methylpyrrolidinone (NMP); it is also possible to use mixtures of such solvents. Preference is given to using dichloromethane, 1, 2-dichloroethane, tetrahydrofuran, *N,N*-dimethylformamide or mixtures of these solvents. The reactions are generally conducted within a temperature range of from -20°C to +60°C, preferably at from 0°C to +40°C.

The process [B-2] (VI) + (IX) → (I-C) [formation of urethanes or substituted ureas] is conducted under similar reaction conditions with regard to solvent, addition of base and temperature as described above for the amide formation [B-1] (VI) + (VIII) → (I-B).

The reaction [B-3] (VI) + (X) → (I-D) is likewise effected in one of the above-listed inert solvents or solvent mixtures at a temperature in the range from 0°C to +60°C; the addition of a base in this reaction can optionally be dispensed with.

The amine compound (VI) can also be used in the process steps [B-1] (VI) + (VII) or (VIII) → (I-B), [B-2] (VI) + (IX) → (I-C) and [B-3] (VI) + (X) → (I-D) in the form of a salt, for example as hydrochloride or trifluoroacetate. In such a case, the conversion is effected in the presence of an appropriately increased amount of the respective auxiliary base used.

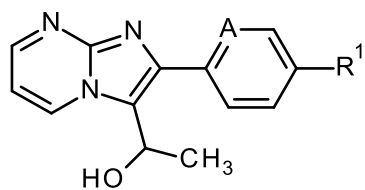
Compounds of the formula (I) according to the invention in which the radical R<sup>2</sup> represents methyl can be obtained by reacting the carbaldehyde of the formula (II) already mentioned above



(II)

in which A and R<sup>1</sup> have the meanings given above

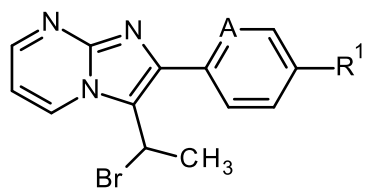
initially with methylmagnesium bromide to give the secondary alcohol of the formula (XI)



(XI)

in which A and R<sup>1</sup> have the meanings given above,

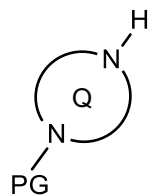
then converting this with the aid of triphenylphosphine and carbon tetrabromide into the corresponding bromide of the formula (XII)



(XII)

in which A and R<sup>1</sup> have the meanings given above,

subsequently reacting with a protected diazaheterobicyclic system of the formula (IV)



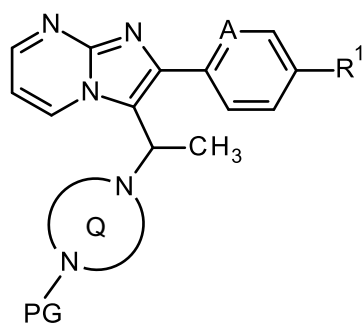
(IV)

in which the ring Q has the meaning given above

and

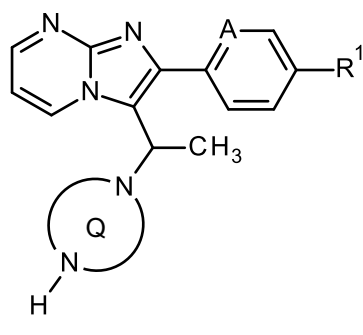
PG represents a suitable amino protecting group, for example *tert*-butoxycarbonyl, benzyloxycarbonyl or (9*H*-fluoren-9-ylmethoxy)carbonyl

to give a compound of the formula (XIII)



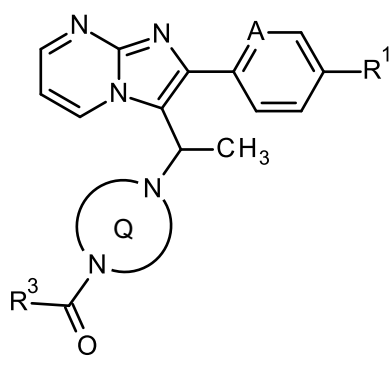
in which A, PG, R<sup>1</sup> and the ring Q have the meanings given above,

thereafter cleaving the protecting group PG and then converting the resulting compound of the formula (XIV)



in which A, R<sup>1</sup> and the ring Q have the meanings given above

depending on the specific meaning of the radical R<sup>3</sup> according to one of the processes [B-1], [B-2] and [B-3] described above into the target compound of the formula (I-E)



in which A, R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup> and the ring Q have the meanings given above

and optionally separating the latter into their enantiomers and/or diastereomers and/or optionally reacting them with the corresponding (i) solvents and/or (ii) acids to give solvates, salts and/or solvates of the salts thereof.

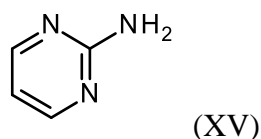
The conversion of the carbaldehyde (II) with methylmagnesium bromide into the secondary alcohol (XI) is typically carried out in an ethereal solvent such as diethyl ether, diisopropyl ether, methyl *tert*-butyl ether, tetrahydrofuran or a mixture thereof in a temperature range from -20°C to +40°C. The subsequent conversion into the bromide (XII) is advantageously carried out under mild conditions using the reagent combination of triphenylphosphine and carbon tetrabromide in the presence of triethylamine as base ("Appel reaction"). The reaction is preferably carried out in dichloromethane as inert solvent in a temperature range from -10°C to +30°C. For the subsequent reaction with the diazaheterobicyclic system (IV), the bromide (XII) is preferably not isolated beforehand but employed directly as crude product in a one-pot process with change of solvent. For this reaction (XII) + (IV) → (XIII), the solvent used is preferably acetonitrile, and the reaction generally takes place in a temperature range from +20°C to +60°C.

The process steps (XIII) → (XIV) and (XIV) → (I-E) finally are carried out analogously to those described above for the processes [B] (V) → (VI) and [B-1], [B-2] or [B-3].

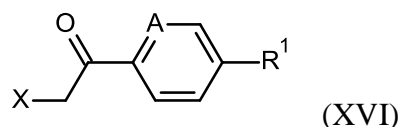
The processes described above can be conducted at atmospheric, elevated or reduced pressure (for example in the range from 0.5 to 5 bar); in general, the reactions are each carried out at atmospheric pressure.

Separation of the compounds of the invention into the corresponding enantiomers and/or diastereomers can, as appropriate, optionally also be carried out at the early stage of the compounds (III), (IV), (V) or (VI) and (XI), (XIII) or (XIV), respectively, converted further in separated form in accordance with the process steps described above. Such a separation of stereoisomers can be conducted by customary methods known to the person skilled in the art. In the context of the present invention, preference is given to using chromatographic methods on chiral or achiral separation phases; in the case of chiral amines as intermediates or end products, separation can alternatively be effected via diastereomeric salts with the aid of enantiomerically pure carboxylic acids.

For their part, the compounds of the formula (II) can be prepared by processes known from the literature by condensing 2-aminopyrimidine (XV)



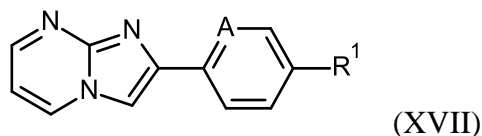
under the influence of a base with a compound of the formula (XVI)



in which A and R<sup>1</sup> have the meanings given above

and

X represents a suitable leaving group, for example chlorine, bromine or iodine to give an imidazo[1,2-a]pyrimidine derivative of the formula (XVII)



in which A and R<sup>1</sup> have the definitions given above

and then formylating this with a mixture of *N,N*-dimethylformamide and phosphorus oxychloride to give (II).

The condensation reaction (XV) + (XVI) → (XVII) is typically conducted in an alcoholic solvent such as methanol, ethanol, *n*-propanol, isopropanol or *n*-butanol, in an ether such as diethyl ether, diisopropyl ether, methyl *tert*-butyl ether, tetrahydrofuran, 1,4-dioxane, 1,2-dimethoxyethane or bis(2-methoxyethyl) ether, in a dipolar aprotic solvent such as *N,N*-dimethylformamide (DMF), *N,N'*-dimethylpropyleneurea (DMPU) or *N*-methylpyrrolidinone (NMP), or else in water, at a temperature in the range from +50°C to +150°C; the solvent used is preferably ethanol or water.

Bases suitable for this reaction are in particular alkali metal bicarbonates or carbonates such as sodium bicarbonate or potassium bicarbonate or lithium carbonate, sodium carbonate, potassium carbonate or caesium carbonate, alkali metal hydroxides such as sodium hydroxide or potassium hydroxide, or else alumina; preference is given to using sodium bicarbonate or sodium hydroxide. Optionally - if the reaction temperature is increased appropriately - the reaction can also be carried out without addition of a base.

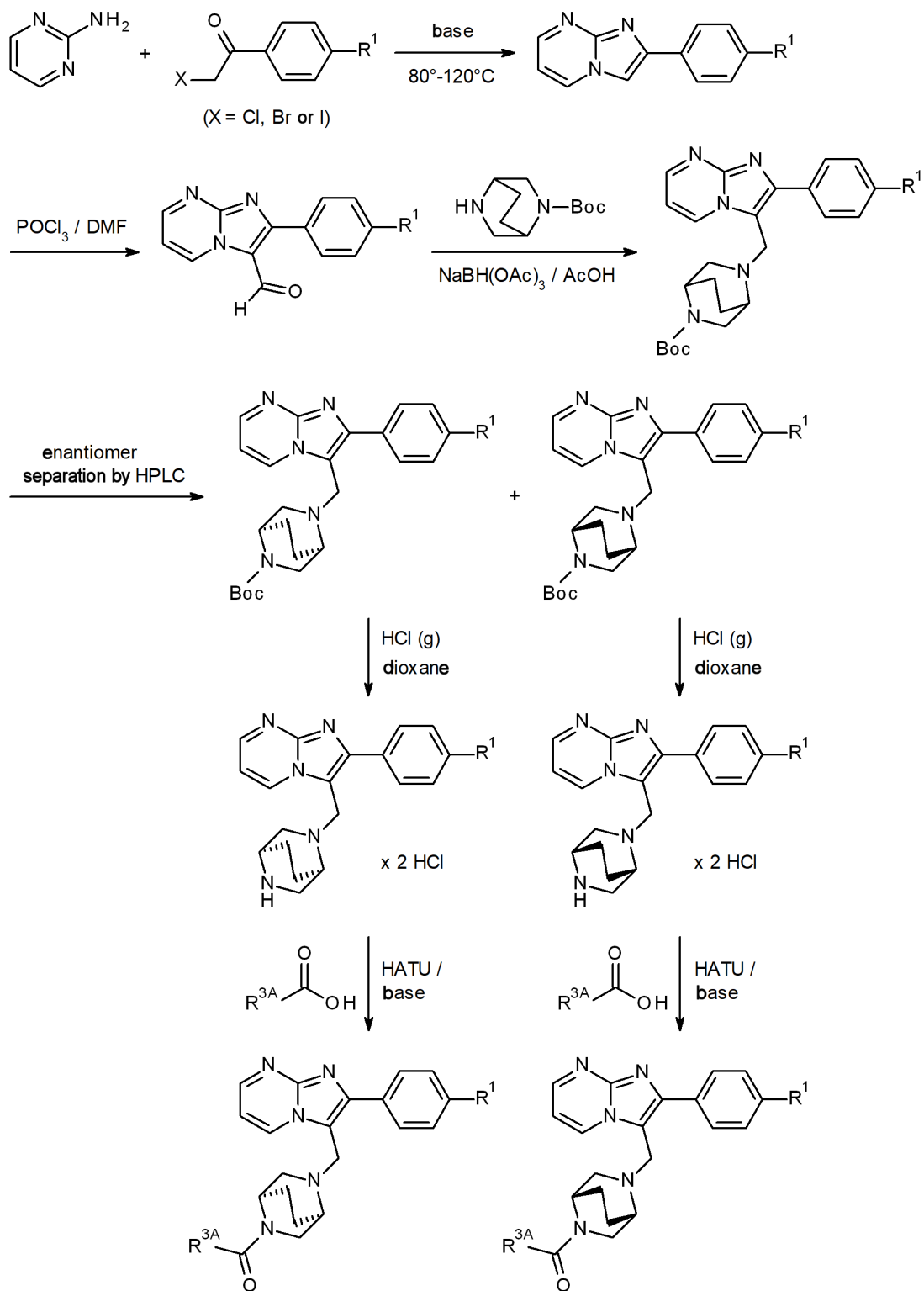
The regioselective formylation (XVII) → (II) is carried out under the standard conditions of a Vilsmaier-Haack reaction by treatment of (XVII) with a preformed mixture of *N,N*-dimethylformamide and phosphorus oxychloride which is used in a large excess and simultaneously also serves as solvent. The reaction is generally carried out within a temperature range of from 0°C to +100°C.

The compounds of the formulae (III), (IV), (VII), (VIII), (IX), (X), (XV) and (XVI) are either commercially available or described as such in the literature, or they can be prepared in a simple manner from other commercially available compounds by methods familiar to the person skilled in the art and known from the literature. Numerous detailed procedures and further literature references can also be found in the experimental section, in the section on the preparation of the starting compounds and intermediates.

The preparation of the compounds of the invention can be illustrated by way of

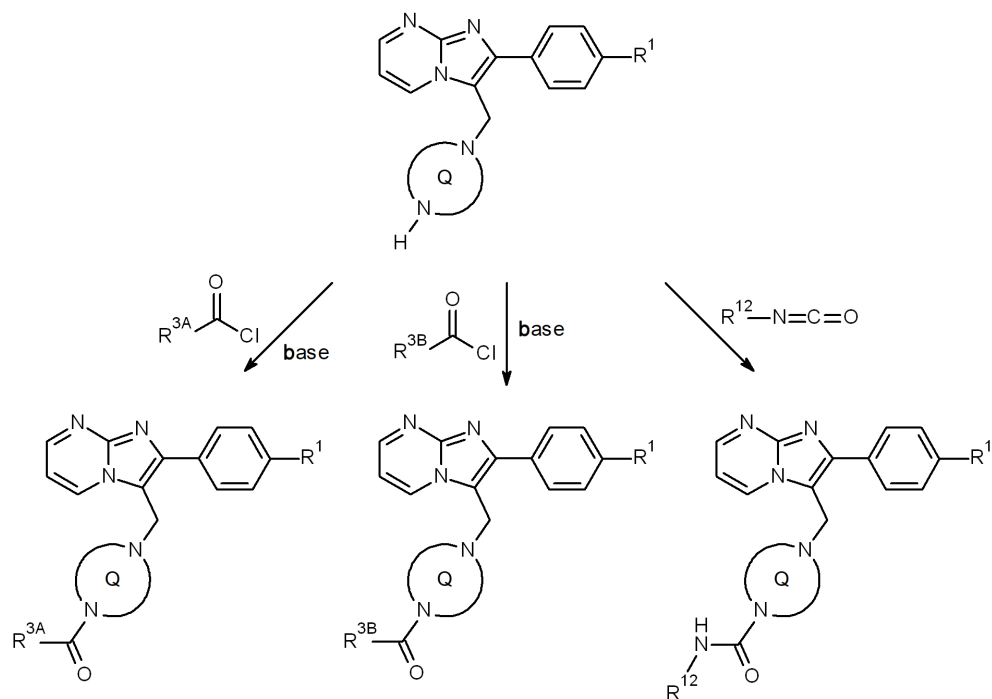
example by the following reaction schemes:

*Scheme 1*

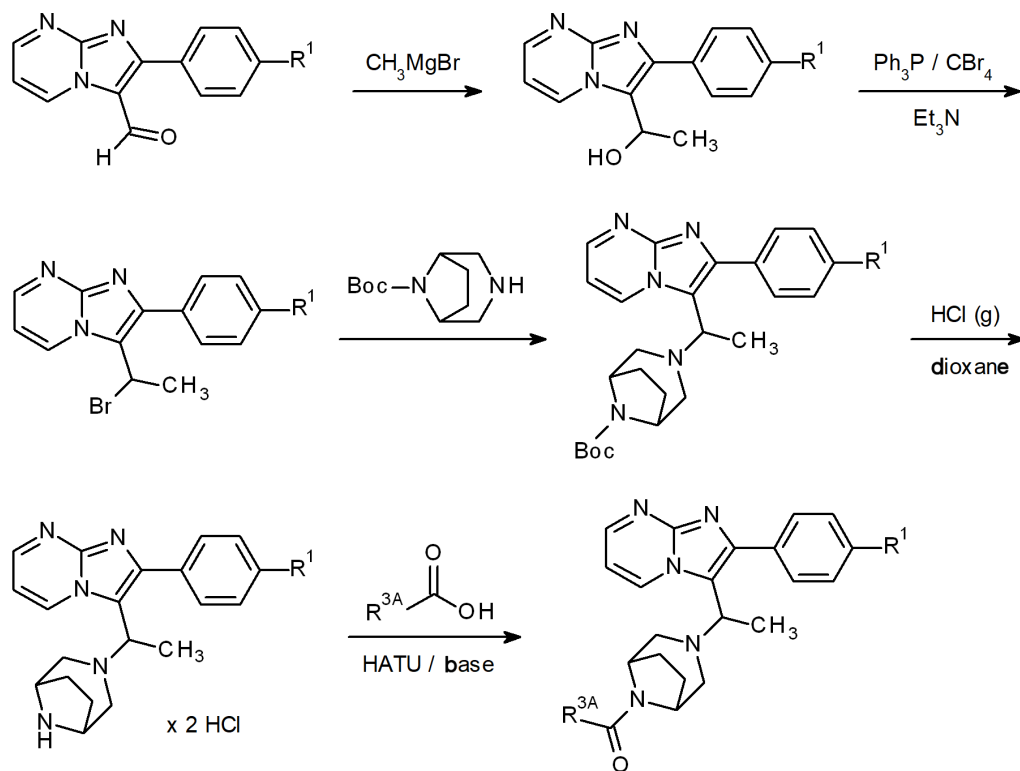




Scheme 2



Scheme 3



The compounds of the invention have valuable pharmacological properties and can be used for prevention and treatment of diseases in humans and animals.

The compounds of the invention are potent and selective blockers of TASK-1 and TASK-3 channels and are therefore suitable for the treatment and/or prevention of disorders and pathological processes, in particular those caused by activation of TASK-1 and/or TASK-3 or by activated TASK-1 and/or TASK-3, and of disorders secondary to damage caused by TASK-1 and/or TASK-3.

For the purposes of the present invention, this includes in particular disorders from the group of the respiratory disorders and sleep-related respiratory disorders, such as obstructive sleep apnoea (in adults and children), primary snoring, obstructive snoring (upper airway resistance syndrome, heavy snoring, hypopnoea syndrome), central sleep apnoea, mixed sleep apnoeas, Cheyne-Stokes respiration, primary sleep apnoea of infancy, apparent life-threatening event, central sleep apnoea as a result of the use of medicaments or the use of other substances, obesity hypoventilation syndrome, disrupted central respiratory drive, sudden infant death, primary alveolar hypoventilation syndrome, postoperative hypoxia and apnoea, muscular respiratory disorders, respiratory disorders following long-term ventilation, respiratory disorders during adaptation in high mountains, acute and chronic pulmonary diseases with hypoxia and hypercapnia, sleep-related non-obstructive alveolar hypoventilation and the congenital central alveolar hypoventilation syndrome.

The compounds of the invention can additionally be used for treatment and/or prevention of neurodegenerative disorders such as dementia, dementia with Lewy bodies, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, Pick's disease, Wilson's disease, progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, tauopathy, frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17, multisystem atrophy, spinocerebellar ataxias, spinobulbar muscular atrophy of the Kennedy type, Friedreich's ataxia, dentatorubral-pallidoluysian atrophy, amyotrophic lateral sclerosis, primary lateral sclerosis, spinal muscular atrophy, Creutzfeldt-Jakob disease and variants of Creutzfeldt-Jakob disease, infantile neuroaxonal dystrophy, neurodegeneration with brain iron accumulation, frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin proteasome system and familial encephalopathy with neuroserpin inclusions.

In addition, the compounds of the invention can be used for treatment and/or prevention of neuroinflammatory and neuroimmunological disorders of the central nervous system (CNS), for example multiple sclerosis (Encephalomyelitis disseminata), transverse myelitis, Neuromyelitis optica, acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis, meningitis, encephalitis, demyelinating diseases and also inflammatory vascular changes in the central nervous system.

Moreover, the compounds of the invention are suitable for the treatment and/or prevention of neoplastic disorders such as, for example, skin cancer, breast cancer, lung cancer, colon cancer and prostate cancer.

The compounds of the invention are also suitable for treatment and/or prevention of cardiac arrhythmias, for example atrial and ventricular arrhythmias, conduction

defects such as first- to third-degree atrio-ventricular blocks, supraventricular tachyarrhythmia, atrial fibrillation, atrial flutter, ventricular fibrillation, ventricular flutter, ventricular tachyarrhythmia, Torsade de pointes tachycardia, atrial and ventricular extrasystoles, AV-junctional extrasystoles, sick sinus syndrome, syncope and AV nodal re-entrant tachycardia.

Further cardiovascular disorders where the compounds of the invention can be employed for treatment and/or prevention are, for example, heart failure, coronary heart disease, stable and unstable angina pectoris, high blood pressure (hypertension), pulmonary-arterial hypertension (PAH) and other forms of pulmonary hypertension (PH), renal hypertension, peripheral and cardiac vascular disorders, Wolff-Parkinson-White syndrome, acute coronary syndrome (ACS), autoimmune cardiac disorders (pericarditis, endocarditis, valvulitis, aortitis, cardiomyopathies), boxer cardiomyopathy, aneurysms, shock such as cardiogenic shock, septic shock and anaphylactic shock, furthermore thromboembolic disorders and ischaemias such as myocardial ischaemia, myocardial infarction, stroke, cardiac hypertrophy, transient and ischaemic attacks, preeclampsia, inflammatory cardiovascular disorders, spasms of the coronary arteries and peripheral arteries, oedema formation such as, for example, pulmonary oedema, cerebral oedema, renal oedema or oedema caused by heart failure, peripheral circulatory disturbances, reperfusion damage, arterial and venous thromboses, microalbuminuria, myocardial insufficiency, endothelial dysfunction, micro- and macrovascular damage (vasculitis), and also to prevent restenoses, for example after thrombolysis therapies, percutaneous transluminal angioplasties (PTA), percutaneous transluminal coronary angioplasties (PTCA), heart transplants and bypass operations.

In the context of the present invention, the term "heart failure" encompasses both acute and chronic forms of heart failure, and also specific or related disease types thereof, such as acute decompensated heart failure, right heart failure, left heart failure, global failure, ischaemic cardiomyopathy, dilatative cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, idiopathic cardiomyopathy, congenital heart defects, heart valve defects, heart failure associated with heart valve defects, mitral valve stenosis, mitral valve insufficiency, aortic valve stenosis, aortic valve insufficiency, tricuspid valve stenosis, tricuspid valve insufficiency, pulmonary valve stenosis, pulmonary valve insufficiency, combined heart valve defects, myocardial inflammation (myocarditis), chronic myocarditis, acute myocarditis, viral myocarditis, diabetic heart failure, alcoholic cardiomyopathy, cardiac storage disorders and diastolic and systolic heart failure.

The compounds of the invention can additionally be used for treatment and/or prevention of asthmatic disorders of varying severity with intermittent or persistent characteristics (refractive asthma, bronchial asthma, allergic asthma, intrinsic asthma, extrinsic asthma, medicament- or dust-induced asthma), of various forms of bronchitis (chronic bronchitis, infectious bronchitis, eosinophilic bronchitis), of bronchiectasis, pneumonia, farmer's lung and related disorders, coughs and colds (chronic inflammatory cough, iatrogenic cough), inflammation of the nasal mucosa (including medicament-related rhinitis, vasomotoric rhinitis and seasonal allergic rhinitis, for example hay fever) and of polyps.

The compounds of the invention are also suitable for treatment and/or prevention of renal disorders, in particular renal insufficiency and kidney failure. In the context of the present invention, the terms "renal insufficiency" and "kidney failure" encompass both acute and chronic manifestations thereof and also underlying or related renal disorders such as renal hypoperfusion, intradialytic hypotension, obstructive uropathy, glomerulopathies, glomerulonephritis, acute glomerulonephritis, glomerulosclerosis, tubulointerstitial diseases, nephropathic disorders such as primary and congenital kidney disease, nephritis, immunological kidney disorders such as kidney transplant rejection and immunocomplex-induced kidney disorders, nephropathy induced by toxic substances, nephropathy induced by contrast agents, diabetic and non-diabetic nephropathy, pyelonephritis, renal cysts, nephrosclerosis, hypertensive nephrosclerosis and nephrotic syndrome which can be characterized diagnostically, for example by abnormally reduced creatinine and/or water excretion, abnormally elevated blood concentrations of urea, nitrogen, potassium and/or creatinine, altered activity of renal enzymes, for example glutamyl synthetase, altered urine osmolarity or urine volume, elevated microalbuminuria, macroalbuminuria, lesions on glomerulae and arterioles, tubular dilatation, hyperphosphatemia and/or need for dialysis. The present invention also encompasses the use of the compounds of the invention for treatment and/or prevention of sequelae of renal insufficiency, for example hypertension, pulmonary oedema, heart failure, uraemia, anaemia, electrolyte disturbances (for example hyperkalaemia, hyponatraemia) and disturbances in bone and carbohydrate metabolism.

In addition, the compounds of the invention are suitable for treatment and/or prevention of disorders of the urogenital system, for example benign prostate syndrome (BPS), benign prostate hyperplasia (BPH), benign prostate enlargement (BPE), bladder outlet obstruction (BOO), lower urinary tract syndromes (LUTS), neurogenic overactive bladder (OAB), incontinence, for example mixed urinary incontinence, urge urinary incontinence, stress urinary incontinence or overflow urinary incontinence (MUI, UUI, SUI, OUI), pelvic pain, and also erectile dysfunction and female sexual dysfunction.

The compounds of the invention are further suitable for treatment and/or prevention of inflammatory disorders and autoimmune disorders such as, for example, rheumatoid disorders, inflammatory eye disorders, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), acute respiratory distress syndrome (ARDS), acute lung injury (ALI), alpha-1-antitrypsin deficiency (AATD), pulmonary emphysema (e.g. pulmonary emphysema induced by cigarette smoke), cystic fibrosis (CF), sepsis (SIRS), multiple organ failure (MODS, MOF), inflammatory disorders of the kidney, chronic intestinal inflammations (IBD, Crohn's disease, ulcerative colitis), pancreatitis, peritonitis, cystitis, urethritis, prostatitis, epididymitis, oophoritis, salpingitis and vulvovaginitis, and also for the treatment and/or prevention of fibrotic disorders of internal organs such as, for example, the lung, the heart, the kidney, the bone marrow and especially the liver, of dermatological fibroses and of fibrotic disorders of the eye. In the context of the present invention, the term "fibrotic disorders" includes in particular disorders such as hepatic fibrosis, cirrhosis of the liver, pulmonary fibrosis, endomyocardial fibrosis, nephropathy, glomerulonephritis, interstitial renal fibrosis, fibrotic damage resulting from diabetes, bone marrow fibrosis, peritoneal fibrosis and similar fibrotic disorders, scleroderma, morphea, keloids, hypertrophic scarring,

nevi, diabetic retinopathy, proliferative vitreoretinopathy and disorders of the connective tissue (for example sarcoidosis). The compounds of the invention can likewise be used for promotion of wound healing, for controlling postoperative scarring, for example following glaucoma operations and cosmetically for ageing or keratinized skin.

In addition, the compounds of the invention can be used for treatment and/or prevention of arteriosclerosis, impaired lipid metabolism and dyslipidaemias (hypolipoproteinaemia, hypertriglyceridaemia, hyperlipidaemia, combined hyperlipidaemias, hypercholesterolaemia, abetalipoproteinaemia, sitosterolaemia), xanthomatosis, Tangier disease, adiposity, obesity, metabolic disorders (metabolic syndrome, hyperglycaemia, insulin-dependent diabetes, non-insulin-dependent diabetes, gestation diabetes, hyperinsulinaemia, insulin resistance, glucose intolerance and diabetic sequelae, such as retinopathy, nephropathy and neuropathy), of anaemias such as haemolytic anaemias, in particular haemoglobinopathies such as sickle cell anaemia and thalassaemias, megaloblastic anaemias, iron deficiency anaemias, anaemias owing to acute blood loss, displacement anaemias and aplastic anaemias, of disorders of the gastrointestinal tract and the abdomen (glossitis, gingivitis, periodontitis, oesophagitis, eosinophilic gastroenteritis, mastocytosis, Crohn's disease, colitis, proctitis, anus pruritis, diarrhoea, coeliac disease, hepatitis, hepatic fibrosis, cirrhosis of the liver, pancreatitis and cholecystitis), of disorders of the central nervous system (stroke, epilepsy, depression), immune disorders, thyroid disorders (hyperthyreosis), skin disorders (psoriasis, acne, eczema, neurodermatitis, various forms of dermatitis, keratitis, bullous, vasculitis, cellulitis, panniculitis, lupus erythematosus, erythema, lymphomas, skin cancer, Sweet syndrome, Weber-Christian syndrome, scar formation, wart formation, chilblains), of inflammatory eye diseases (sacoidosis, blepharitis, conjunctivitis, iritis, uveitis, chorioiditis, ophthalmitis), of viral diseases (caused by influenza, adeno and corona viruses, for example HPV, HCMV, HIV, SARS), of disorders of the skeletal bone and the joints and also the skeletal muscle, of inflammatory arterial lesions (various forms of arteritis, for example endarteritis, mesarteritis, periarteritis, panarteritis, arteritis rheumatica, arteritis deformans, arteritis temporalis, arteritis cranialis, arteritis gigantocellularis and arteritis granulomatosa, and also Horton syndrome, Churg-Strauss syndrome and Takayasu arteritis), of Muckle-Well syndrome, of Kikuchi disease, of polychondritis, dermatosclerosis and also other disorders having an inflammatory or immunological component, for example cataract, cachexia, osteoporosis, gout, incontinence, leprosy, Sezary syndrome and paraneoplastic syndrome, in the event of rejection reactions after organ transplants and for wound healing and angiogenesis particularly in the case of chronic wounds.

By virtue of their property profile, the compounds of the invention are preferably suitable for treatment and/or prevention of respiratory disorders, in particular of sleep-related respiratory disorders such as obstructive and central sleep apnoeas and also primary and obstructive snoring, for treatment and/or prevention of cardiac arrhythmias and also for treatment and/or prevention of neurodegenerative, neuroinflammatory and neuroimmunological disorders.

The aforementioned well-characterized diseases in humans can also occur with comparable aetiology in other mammals and can likewise be treated therein with the

compounds of the present invention.

In the context of the present invention, the term "treatment" or "treating" includes inhibition, retardation, checking, alleviating, attenuating, restricting, reducing, suppressing, repelling or healing of a disease, a condition, a disorder, an injury or a health problem, or the development, the course or the progression of such states and/or the symptoms of such states. The term "therapy" is understood here to be synonymous with the term "treatment".

The terms "prevention", "prophylaxis" and "preclusion" are used synonymously in the context of the present invention and refer to the avoidance or reduction of the risk of contracting, experiencing, suffering from or having a disease, a condition, a disorder, an injury or a health problem, or a development or advancement of such states and/or the symptoms of such states.

The treatment or prevention of a disease, a condition, a disorder, an injury or a health problem may be partial or complete.

The present invention further provides for the use of the compounds of the invention for production of a medicament for treatment and/or prevention of disorders, especially of the aforementioned disorders.

The present invention further provides a medicament comprising at least one of the compounds of the invention for treatment and/or prevention of disorders, especially of the aforementioned disorders.

The present invention further provides the compounds of the invention for use in a method for treatment and/or prevention of disorders, especially of the aforementioned disorders.

The present invention further provides the compounds of the invention for use in a method for treatment and/or prevention of disorders, especially of the aforementioned disorders, using an effective amount of at least one of the compounds of the invention.

The compounds of the invention can be used alone or, if required, in combination with one or more other pharmacologically active substances, provided that this combination does not lead to undesirable and unacceptable side effects. The present invention therefore further provides medicaments comprising at least one of the compounds of the invention and one or more further drugs, especially for treatment and/or prevention of the aforementioned disorders. Preferred examples of combination active ingredients suitable for this purpose include:

- respiratory stimulants, by way of example and with preference theophylline, doxapram, nikethamide or caffeine;
- psychostimulants, by way of example and with preference modafinil or armodafinil;
- amphetamines and amphetamine derivatives, by way of example and with preference amphetamine, metamphetamine or methylphenidate;

- serotonin reuptake inhibitors, by way of example and with preference fluoxetine, paroxetine, citalopram, escitalopram, sertraline, fluvoxamine or trazodone;
- serotonin precursors, by way of example and with preference L-tryptophan;
- selective serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, by way of example and with preference venlafaxine or duloxetine;
- noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, by way of example and with preference mirtazapine;
- selective noradrenaline reuptake inhibitors, by way of example and with preference reboxetine;
- tricyclic antidepressants, by way of example and with preference amitriptyline, protriptyline, doxepine, trimipramine, imipramine, clomipramine or desipramine;
- alpha2-adrenergic agonists, by way of example and with preference clonidine;
- GABA agonists, by way of example and with preference baclofen;
- alpha sympathomimetics, by way of example and with preference xylometazoline, oxymetazoline, phenylephrine, naphazoline, tetraizoline or tramazoline;
- glucocorticoids, by way of example and with preference fluticasone, budesonide, beclometasone, mometasone, tixocortol or triamcinolone;
- cannabinoid receptor agonists;
- carbonic dehydratase inhibitors, by way of example and with preference acetazolamide, methazolamide or diclofenamide;
- opioid and benzodiazepine receptor antagonists, by way of example and with preference flumazenil, naloxone or naltrexone;
- cholinesterase inhibitors, by way of example and with preference neostigmine, pyridostigmine, physostigmine, donepezil, galantamine or rivastigmine;
- *N*-methyl-D-aspartate and glutamate antagonists, by way of example and with preference amantadine, memantine or sabeluzole;
- nicotine receptor agonists;
- leukotriene receptor antagonists, by way of example and with preference montelukast or tielukast;
- dopamine receptor antagonists, by way of example and with preference

dromperidone, metoclopramide or benzamide, butyrophenone or phenothiazine derivatives;

- appetite suppressants, by way of example and with preference sibutramine, topiramate, phentermine, lipase inhibitors or cannabinoid receptor antagonists;
- proton pump inhibitors, by way of example and with preference pantoprazole, omeprazole, esomeprazole, lansoprazole or rabeprazole;
- organic nitrates and NO donors, for example sodium nitroprusside, nitroglycerin, isosorbide mononitrate, isosorbide dinitrate, molsidomine or SIN-1, and inhaled NO;
- compounds which inhibit the degradation of cyclic guanosine monophosphate (cGMP) and/or cyclic adenosine monophosphate (cAMP), for example inhibitors of phosphodiesterases (PDE) 1, 2, 3, 4 and/or 5, especially PDE 5 inhibitors such as sildenafil, vardenafil, tadalafil, udenafil, dasantafil, avanafil, mirodenafil or lodenafil;
- NO- and haem-independent activators of soluble guanylate cyclase (sGC), such as in particular the compounds described in WO 01/19355, WO 01/19776, WO 01/19778, WO 01/19780, WO 02/070462 and WO 02/070510;
- NO-independent but haem-dependent stimulators of soluble guanylate cyclase (sGC), such as in particular riociguat, vericiguat and the compounds described in WO 00/06568, WO 00/06569, WO 02/42301, WO 03/095451, WO 2011/147809, WO 2012/004258, WO 2012/028647 and WO 2012/059549;
- prostacyclin analogs and IP receptor agonists, by way of example and with preference iloprost, beraprost, treprostinil, epoprostenol or selexipag;
- endothelin receptor antagonists, by way of example and with preference bosentan, darusentan, ambrisentan or sitaxsentan;
- compounds which inhibit human neutrophil elastase (HNE), by way of example and with preference sivelestat or DX-890 (reltran);
- compounds which inhibit the degradation and alteration of the extracellular matrix, by way of example and with preference inhibitors of the matrix metalloproteases (MMPs), especially inhibitors of stromelysin, collagenases, gelatinases and aggrecanases (in this context particularly of MMP-1, MMP-3, MMP-8, MMP-9, MMP-10, MMP-11 and MMP-13) and of metalloelastase (MMP-12);
- compounds which block the binding of serotonin to its receptors, by way of example and with preference antagonists of the 5-HT<sub>2B</sub> receptor such as PRX-08066;
- antagonists of growth factors, cytokines and chemokines, by way of example and with preference antagonists of TGF- $\beta$ , CTGF, IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13 and integrins;



- Rho kinase-inhibiting compounds, by way of example and with preference fasudil, Y-27632, SLx-2119, BF-66851, BF-66852, BF-66853, KI-23095 or BA-1049;
- compounds which influence the energy metabolism of the heart, by way of example and with preference etomoxir, dichloroacetate, ranolazine or trimetazidine;
- compounds which inhibit the signal transduction cascade, by way of example and with preference from the group of the kinase inhibitors, in particular from the group of the tyrosine kinase and/or serine/threonine kinase inhibitors, by way of example and with preference nintedanib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, regorafenib, sorafenib, sunitinib, cediranib, axitinib, telatinib, imatinib, brivanib, pazopanib, vatalanib, gefitinib, erlotinib, lapatinib, canertinib, lestaurtinib, pelitinib, semaxanib or tandutinib;
- anti-obstructive agents as used, for example, for treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or bronchial asthma, by way of example and with preference from the group of the inhalatively or systemically administered agonists of the beta-adrenergic receptor (beta-mimetics) and the inhalatively administered anti-muscarinergic substances;
- antiinflammatory, immunomodulating, immunosuppressive and/or cytotoxic agents, by way of example and with preference from the group of the systemically or inhalatively administered corticosteroids and also dimethyl fumarate, fingolimod, glatiramer acetate,  $\beta$ -interferons, natalizumab, teriflunomide, mitoxantrone, immunoglobulins, acetylcysteine, montelukast, tiplelukast, azathioprine, cyclophosphamide, hydroxycarbamide, azithromycin, interferon- $\gamma$ , pirfenidone or etanercept;
- antifibrotic agents, by way of example and with preference lysophosphatidic acid receptor 1 (LPA-1) antagonists, CTGF inhibitors, IL-4 antagonists, IL-13 antagonists, TGF- $\beta$  antagonists or pirfenidone;
- antithrombotic agents, by way of example and with preference from the group of platelet aggregation inhibitors, the anticoagulants and the profibrinolytic substances;
- hypotensive active ingredients, by way of example and with preference from the group of the calcium antagonists, angiotensin AII antagonists, ACE inhibitors, vasopectidase inhibitors, endothelin antagonists, renin inhibitors, alpha receptor blockers, beta receptor blockers, mineralocorticoid receptor antagonists and also the diuretics; and/or
- active ingredients altering lipid metabolism, for example and with preference from the group of the thyroid receptor agonists, cholesterol synthesis inhibitors such as, by way of example and preferably, HMG-CoA reductase inhibitors or squalene synthesis inhibitors, the ACAT inhibitors, CETP inhibitors, MTP inhibitors, PPAR-alpha, PPAR-gamma and/or PPAR-delta agonists, cholesterol absorption inhibitors, lipase inhibitors, polymeric bile acid adsorbents, bile acid reabsorption inhibitors and lipoprotein(a) antagonists.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a beta-adrenergic receptor agonist, by way of example and with preference albuterol, isoproterenol, metaproterenol, terbutalin, fenoterol, formoterol, reproterol, salbutamol or salmeterol.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an antimuscarinergic substance, by way of example and with preference ipratropium bromide, tiotropium bromide or oxitropium bromide.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a corticosteroid, by way of example and with preference prednisone, prednisolone, methylprednisolone, triamcinolone, dexamethasone, betamethasone, beclomethasone, flunisolide, budesonide or fluticasone.

Antithrombotic agents are preferably understood to mean compounds from the group of the platelet aggregation inhibitors, the anticoagulants and the profibrinolytic substances.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a platelet aggregation inhibitor, by way of example and with preference aspirin, clopidogrel, ticlopidine or dipyridamole.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a thrombin inhibitor, by way of example and with preference ximelagatran, melagatran, dabigatran, bivalirudin or clexane.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a GPIIb/IIIa antagonist, by way of example and with preference tirofiban or abciximab.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a factor Xa inhibitor, by way of example and with preference rivaroxaban, apixaban, fidexaban, razaxaban, fondaparinux, idraparinux, DU-176b, PMD-3112, YM-150, KFA-1982, EMD-503982, MCM-17, MLN-1021, DX 9065a, DPC 906, JTV 803, SSR-126512 or SSR-128428.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with heparin or with a low molecular weight (LMW) heparin derivative.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a vitamin K antagonist, by way of example and with preference coumarin.

Hypotensive agents are preferably understood to mean compounds from the group of the calcium antagonists, angiotensin AII antagonists, ACE inhibitors, endothelin antagonists, renin inhibitors, alpha receptor blockers, beta receptor blockers,

mineralocorticoid receptor antagonists, and the diuretics.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a calcium antagonist, by way of example and with preference nifedipine, amlodipine, verapamil or diltiazem.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an alpha-1 receptor blocker, by way of example and with preference prazosin.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a beta receptor blocker, by way of example and with preference propranolol, atenolol, timolol, pindolol, alprenolol, oxprenolol, penbutolol, bupranolol, metipranolol, nadolol, mepindolol, carazolol, sotalol, metoprolol, betaxolol, celiprolol, bisoprolol, carteolol, esmolol, labetalol, carvedilol, adaprolol, landiolol, nebivolol, epanolol or bucindolol.

In a preferred embodiment of the invention, the inventive compounds are administered in combination with an angiotensin AII antagonist, preferred examples being losartan, candesartan, valsartan, telmisartan or embusartan.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an ACE inhibitor, by way of example and with preference enalapril, captopril, lisinopril, ramipril, delapril, fosinopril, quinopril, perindopril ortrandopril.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an endothelin antagonist, by way of example and with preference bosentan, darusentan, ambrisentan or sitaxsentan.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a renin inhibitor, by way of example and with preference aliskiren, SPP-600 or SPP-800.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a mineralocorticoid receptor antagonist, by way of example and with preference spironolactone, eplerenone or finerenone.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a diuretic, by way of example and with preference furosemide, bumetanide, torsemide, bendroflumethiazide, chlorothiazide, hydrochlorothiazide, hydroflumethiazide, methyclothiazide, polythiazide, trichlormethiazide, chlorthalidone, indapamide, metolazone, quinethazone, acetazolamide, dichlorphenamide, methazolamide, glycerol, isosorbide, mannitol, amiloride or triamterene.

Lipid metabolism modifiers are preferably understood to mean compounds from the group of the CETP inhibitors, thyroid receptor agonists, cholesterol synthesis inhibitors such as HMG-CoA reductase inhibitors or squalene synthesis inhibitors, the

ACAT inhibitors, MTP inhibitors, PPAR-alpha, PPAR-gamma and/or PPAR-delta agonists, cholesterol absorption inhibitors, polymeric bile acid adsorbers, bile acid reabsorption inhibitors, lipase inhibitors and the lipoprotein(a) antagonists.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a CETP inhibitor, by way of example and with preference torcetrapib (CP-529 414), JTT-705 or CETP vaccine (Avant).

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a thyroid receptor agonist, by way of example and with preference D-thyroxine, 3, 5, 3'-triiodothyronine (T3), CGS 23425 or axitirome (CGS 26214).

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an HMG-CoA reductase inhibitor from the class of statins, by way of example and with preference lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, rosuvastatin or pitavastatin.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a squalene synthesis inhibitor, by way of example and with preference BMS-188494 or TAK-475.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an ACAT inhibitor, by way of example and with preference avasimibe, melinamide, pactimibe, eflucimibe or SMP-797.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with an MTP inhibitor, by way of example and with preference implitapide, BMS-201038, R-103757 or JTT-130.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a PPAR-gamma agonist, by way of example and with preference pioglitazone or rosiglitazone.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a PPAR-delta agonist, by way of example and with preference GW 501516 or BAY 68-5042.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a cholesterol absorption inhibitor, by way of example and with preference ezetimibe, tiqueside or pamaqueside.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a lipase inhibitor, by way of example and with preference orlistat.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a polymeric bile acid adsorber, by way of example and with preference cholestyramine, colestipol, colesolvam, CholestaGel or

colestimide.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a bile acid reabsorption inhibitor, by way of example and with preference ASBT (= IBAT) inhibitors, for example AZD-7806, S-8921, AK-105, BARI-1741, SC-435 or SC-635.

In a preferred embodiment of the invention, the compounds of the invention are administered in combination with a lipoprotein(a) antagonist, by way of example and with preference gemcabene calcium (CI-1027) or nicotinic acid.

Particular preference is given to combinations of the compounds of the invention with one or more further active ingredients selected from the group consisting of respiratory stimulants, psychostimulants, serotonin reuptake inhibitors, noradrenergic, serotonergic and tricyclic antidepressants, sGC stimulators, mineralocorticoid receptor antagonists, antiinflammatory drugs, immunomodulators, immunosuppressives and cytotoxic drugs.

If required, the substances of the invention can also be employed in conjunction with the use of one or more medical technical devices or auxiliaries, provided that this does not lead to unwanted and unacceptable side-effects. Medical devices and auxiliaries suitable for such a combined application are, by way of example and with preference:

- devices for positive airway pressure ventilation, by way of example and with preference CPAP (*continuous positive airway pressure*) devices, BiPAP (*bilevel positive airway pressure*) devices and IPPV (*intermittent positive pressure ventilation*) devices;
- neurostimulators of the *Nervus hypoglossus*;
- intraoral auxiliaries, by way of example and with preference protrusion braces;
- nasal disposable valves;
- nasal stents.

The present invention further provides medicaments which comprise at least one compound of the invention, typically together with one or more inert, non-toxic, pharmaceutically suitable excipients, and for the use thereof for the aforementioned purposes.

The compounds according to the invention can act systemically and/or locally. For this purpose, they can be administered in a suitable manner, for example by the oral, parenteral, pulmonal, intrapulmonal (inhalative), nasal, intranasal, pharyngeal, lingual, sublingual, buccal, rectal, dermal, transdermal, conjunctival or otic route, or as an implant or stent.

The compounds according to the invention can be administered in administration forms suitable for these administration routes.

Suitable administration forms for oral administration are those which work according to the prior art and release the compounds of the invention rapidly and/or in a modified manner and which contain the compounds of the invention in crystalline and/or amorphized and/or dissolved form, for example tablets (uncoated or coated tablets, for example with gastric juice-resistant or retarded-dissolution or insoluble coatings which control the release of the compound of the invention), tablets or films/oblates which disintegrate rapidly in the oral cavity, films/lyophilizates, capsules (for example hard or soft gelatin capsules), sugar-coated tablets, granules, pellets, powders, emulsions, suspensions, aerosols or solutions.

Parenteral administration can bypass an absorption step (e.g. take place intravenously, intraarterially, intracardially, intraspinally or intralumbally) or include an absorption (e.g. take place inhalatively, intramuscularly, subcutaneously, intracutaneously, percutaneously or intraperitoneally). Administration forms suitable for parenteral administration include inter alia preparations for injection and infusion in the form of solutions, suspensions, emulsions, lyophilizates or sterile powders.

Suitable for the other administration routes are, for example, pharmaceutical forms for inhalation (including powder inhalers, nebulizers, metered aerosols), nasal drops, solutions or sprays, throat sprays, tablets for lingual, sublingual or buccal administration, films/wafers or capsules, suppositories, eye drops, eye ointments or eyewashes, ocular inserts, ear drops, sprays, powders, washes or tampons, vaginal capsules, aqueous suspensions (lotions, shaking mixtures), lipophilic suspensions, emulsions, microemulsions, ointments, creams, transdermal therapeutic systems (e.g. patches), milk, pastes, foams, dusting powders, implants or stents.

Preference is given to oral, intravenous, intranasal and pharyngeal administration.

In one embodiment, administration is by the intranasal route. In one embodiment, intranasal administration is effected with the aid of nose drops or a nasal spray. In one embodiment, intranasal administration is effected with the aid of a nasal spray.

The compounds according to the invention can be converted to the administration forms mentioned. This can be done in a manner known per se, by mixing with inert, nontoxic, pharmaceutically suitable excipients. These excipients include

- fillers and carriers (for example cellulose, microcrystalline cellulose, for example Avicel®, lactose, mannitol, starch, calcium phosphates, for example Di-Cafos®),
- ointment bases (for example vaseline, paraffins, triglycerides, waxes, wool wax, wool wax alcohols, lanolin, hydrophilic ointment, polyethylene glycols),
- suppository bases (for example polyethylene glycols, cocoa butter, hard fat),
- solvents (e.g. water, ethanol, isopropanol, glycerol, propylene glycol, mid-chain triglycerides fatty oils, liquid polyethylene glycols, paraffins),
- surfactants, emulsifiers, dispersants or wetting agents (for example sodium

dodecylsulfate, lecithin, phospholipids, fatty alcohols, for example Lanette®, sorbitan fatty acid esters, for example Span®, polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters, for example Tween®, polyoxyethylene fatty acid glycerides, for example Cremophor®, polyoxyethylene fatty acid esters, polyoxyethylene fatty alcohol ethers, glycerol fatty acid esters, poloxamers, for example Pluronic®),

- buffer substances, and also acids and bases (for example phosphates, carbonates, citric acid, acetic acid, hydrochloric acid, sodium hydroxide, ammonium carbonate, trometamol, triethanolamine),
- isotonicizing agents (for example glucose, sodium chloride),
- adsorbents (for example finely divided silicas),
- viscosity-increasing agents, gel formers, thickeners or binders (for example polyvinylpyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, carboxymethyl cellulose-sodium, starch, carbomers, polyacrylic acids, for example Carbopol®, alginates, gelatins),
- disintegrants (for example modified starch, carboxymethyl cellulose-sodium, sodium starch glycolate, for example Explotab®, crosslinked polyvinylpyrrolidone, croscarmellose-sodium, for example AcDiSol®),
- flow regulators, lubricants, glidants and mould release agents (for example magnesium stearate, stearic acid, talc, finely divided silicas, for example Aerosil®),
- coating agents (for example sugar, shellac) and film formers for films or diffusion membranes with fast or modified dissolution (for example polyvinylpyrrolidones, for example Kollidon®, polyvinyl alcohol, ethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose phthalate, cellulose acetate, cellulose acetate phthalate, polyacrylates, polymethacrylates, for example Eudragit®),
- capsule materials (e.g. gelatins, hydroxypropyl methyl cellulose),
- natural polymers (for example albumins),
- synthetic polymers (for example polylactides, polyglycolides, polyacrylates, polymethacrylates, for example Eudragit®, polyvinylpyrrolidones, for example Kollidon®, polyvinyl alcohols, polyvinyl acetates, polyethylene oxides, polyethylene glycols and the copolymers and block copolymers thereof),
- plasticizers (for example polyethylene glycols, propylene glycol, glycerol, triacetin, triacetyl citrate, dibutyl phthalate),
- penetrants,
- stabilizers (e.g. antioxidants, for example ascorbic acid, sodium ascorbate, ascorbyl palmitate, butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluene, propyl gallate),

- preservatives (for example parabens, sorbic acid, sodium benzoate, thiomersal, benzalkonium chloride, chlorhexidine acetate),
- dyes (e.g. inorganic pigments, for example iron oxides, titanium dioxide),
- aromas, sweeteners, flavour and/or odour correctors.

In general, it has been found to be advantageous in the case of parenteral administration to administer amounts of active compound of about 0.001 to 1 mg/kg, preferably about 0.01 to 0.5 mg/kg, of body weight to achieve effective results. In the case of oral administration the dosage is about 0.01 to 100 mg/kg, preferably about 0.01 to 20 mg/kg and most preferably 0.1 to 10 mg/kg body weight. In the case of intrapulmonary administration, the amount of active compound is generally about 0.1 to 50 mg per inhalation.

In one embodiment, the dosage in the case of intranasal administration is about 0.1  $\mu$ g to 500  $\mu$ g per day. In a further embodiment, the dosage in the case of intranasal administration is about 1  $\mu$ g to 250  $\mu$ g per day. In a further embodiment, the dosage in the case of intranasal administration is about 1  $\mu$ g to 120  $\mu$ g per day. In a further embodiment, the dose of about 0.1  $\mu$ g to 500  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 250  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 120  $\mu$ g per day, is administered once daily by the intranasal route before sleeping. In one embodiment, the dose of about 0.1  $\mu$ g to 500  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 250  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 120  $\mu$ g per day, is administered once daily with half to each nostril. In one embodiment, the dose of about 0.1  $\mu$ g to 500  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 250  $\mu$ g per day, or of about 1  $\mu$ g to 120  $\mu$ g per day, is administered once daily with half to each nostril before sleeping.

It may nevertheless be necessary in some cases to deviate from the stated amounts of active compounds, specifically as a function of body weight, route of administration, individual response to the active ingredient, nature of the preparation and time or interval over which administration takes place. Thus in some cases it may be sufficient to manage with less than the aforementioned minimum amount, while in other cases the upper limit mentioned must be exceeded. In the case of administration of greater amounts, it may be advisable to divide them into several individual doses over the day.

The working examples which follow illustrate the invention. The invention is not restricted to the examples.

## A. Examples

### Abbreviations and acronyms:

abs.	absolute
Ac	acetyl
aq.	aqueous, aqueous solution
Boc	<i>tert</i> -butoxycarbonyl
br.	broad (in NMR signal)



Ex.	Example
Bu	butyl
c	concentration
cat.	catalytic
CI	chemical ionization (in MS)
d	doublet (in NMR)
d	day(s)
DCI	direct chemical ionization (in MS)
dd	doublet of doublets (in NMR)
DMF	<i>N, N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
dq	doublet of quartets (in NMR)
dt	doublet of triplets (in NMR)
EI	electron impact ionization (in MS)
eq.	equivalent(s)
ESI	electrospray ionization (in MS)
Et	ethyl
h	hour(s)
HATU	<i>O</i> -(7-azabenzotriazol-1-yl)- <i>N, N, N', N'</i> -tetramethyluronium hexafluorophosphate
HOBt	1-hydroxy-1 <i>H</i> -benzotriazole hydrate
HPLC	high-pressure, high-performance liquid chromatography
iPr	isopropyl
conc.	concentrated (in the case of a solution)
LC	liquid chromatography
LC-MS	liquid chromatography-coupled mass spectrometry
lit.	literature (reference)
m	multiplet (in NMR)
Me	methyl
min	minute(s)
MS	mass spectrometry
NMR	nuclear magnetic resonance spectrometry
Ph	phenyl
Pr	propyl
q	quartet (in NMR)
quant.	quantitative (in chemical yield)
RP	reverse phase (in HPLC)
RT	room temperature
R <sub>t</sub>	retention time (in HPLC, LC-MS)
s	singlet (in NMR)
SFC	supercritical liquid chromatography
t	triplet (in NMR)
tBu	<i>tert</i> -butyl
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofuran
UV	ultraviolet spectrometry
v/v	volume to volume ratio (of a solution)
tog.	together

## LC-MS and HPLC methods:

### Method 1 (LC-MS):

Instrument: Waters Acquity SQD UPLC System; column: Waters Acquity UPLC HSS T3 1.8  $\mu\text{m}$ , 50 mm x 1 mm; mobile phase A: 1 l of water + 0.25 ml of 99% strength formic acid, mobile phase B: 1 l of acetonitrile + 0.25 ml of 99% strength formic acid; gradient: 0.0 min 90% A  $\rightarrow$  1.2 min 5% A  $\rightarrow$  2.0 min 5% A; temperature: 50°C; flow rate: 0.40 ml/min; UV detection: 208-400 nm.

### Method 2 (LC-MS):

MS instrument: Thermo Scientific FT-MS; instrument type UHPLC: Thermo Scientific UltiMate 3000; column: Waters HSS T3 C18 1.8  $\mu\text{m}$ , 75 mm x 2.1 mm; mobile phase A: 1 l of water + 0.01% formic acid, mobile phase B: 1 l of acetonitrile + 0.01% formic acid; gradient: 0.0 min 10% B  $\rightarrow$  2.5 min 95% B  $\rightarrow$  3.5 min 95% B; temperature: 50°C; flow rate: 0.90 ml/min; UV detection: 210 nm/optimum integration path 210-300 nm.

### Method 3 (LC-MS):

MS instrument: Waters Micromass QM; HPLC instrument: Agilent 1100 series; column: Agilent ZORBAX Extend-C18 3.5  $\mu\text{m}$ , 50 mm x 3.0 mm; mobile phase A: 1 l of water + 0.01 mol of ammonium carbonate, mobile phase B: 1 l of acetonitrile; gradient: 0.0 min 98% A  $\rightarrow$  0.2 min 98% A  $\rightarrow$  3.0 min 5% A  $\rightarrow$  4.5 min 5% A; temperature: 40°C; flow rate: 1.75 ml/min; UV detection: 210 nm.

### Method 4 (LC-MS):

MS instrument: Waters Micromass Quattro Micro; HPLC instrument: Waters UPLC Acquity; column: Waters BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 50 mm x 2.1 mm; mobile phase A: 1 l of water + 0.01 mol of ammonium formate, mobile phase B: 1 l of acetonitrile; gradient: 0.0 min 95% A  $\rightarrow$  0.1 min 95% A  $\rightarrow$  2.0 min 15% A  $\rightarrow$  2.5 min 15% A  $\rightarrow$  2.51 min 10% A  $\rightarrow$  3.0 min 10% A; temperature: 40°C; flow rate: 0.5 ml/min; UV detection: 210 nm.

### Method 5 (LC-MS):

Instrument: Agilent MS Quad 6150 with HPLC Agilent 1290; column: Waters Acquity UPLC HSS T3 1.8  $\mu\text{m}$ , 50 mm x 2.1 mm; mobile phase A: 1 l of water + 0.25 ml of 99% strength formic acid, mobile phase B: 1 l of acetonitrile + 0.25 ml of 99% strength formic acid; gradient: 0.0 min 90% A  $\rightarrow$  0.3 min 90% A  $\rightarrow$  1.7 min 5% A  $\rightarrow$  3.0 min 5% A; flow rate: 1.20 ml/min; temperature: 50°C; UV detection: 205-

305 nm.

Method 6 (LC-MS):

MS instrument: Waters Single Quad MS System; HPLC instrument: Waters UPLC Acquity; column: Waters BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$ , 50 mm x 2.1 mm; mobile phase A: 1 l of water + 1.0 ml of 25% strength ammonia, mobile phase B: 1 l of acetonitrile; gradient: 0.0 min 92% A  $\rightarrow$  0.1 min 92% A  $\rightarrow$  1.8 min 5% A  $\rightarrow$  3.5 min 5% A; temperature: 50°C; flow rate: 0.45 ml/min; UV detection: 210 nm (208-400 nm).

Method 7 (LC-MS):

MS instrument: Waters SQD; HPLC instrument: Waters UPLC; column: Zorbax SB-Aq (Agilent), 50 mm x 2.1 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ ; mobile phase A: water + 0.025% formic acid, mobile phase B: acetonitrile + 0.025% formic acid; gradient: 0.0 min 98% A  $\rightarrow$  0.9 min 25% A  $\rightarrow$  1.0 min 5% A  $\rightarrow$  1.4 min 5% A  $\rightarrow$  1.41 min 98% A  $\rightarrow$  1.5 min 98% A; temperature: 40°C; flow rate: 0.60 ml/min; UV detection: DAD, 210 nm.

Method 8 (preparative HPLC):

Instrument: Abimed Gilson 305; column: Reprosil C18 10  $\mu\text{m}$ , 250 mm x 30 mm; mobile phase A: water, mobile phase B: acetonitrile; gradient: 0-3 min 10% B, 3-27 min 10% B  $\rightarrow$  95% B, 27-34.5 min 95% B, 34.5-35.5 min 95% B  $\rightarrow$  10% B, 35.5-36.5 min 10% B; flow rate: 50 ml/min; room temperature; UV detection: 210 nm.

Method 9 (preparative HPLC):

Instrument: Waters Prep LC/MS System; column: XBridge C18 5  $\mu\text{m}$ , 100 mm x 30 mm; mobile phase A: water, mobile phase B: acetonitrile; gradient profile: 0-2 min 10% B, 2-2.2 min  $\rightarrow$  30% B, 2.2-7 min  $\rightarrow$  70% B, 7-7.5 min  $\rightarrow$  92% B, 7.5-9 min 92% B; flow rate: 65 ml/min + 5 ml 2% ammonia in water; room temperature; UV detection: 200-400 nm; at-column injection (complete injection).

Further details:

The percentages in the example and test descriptions which follow are, unless indicated otherwise, percentages by weight; parts are parts by weight. Solvent ratios, dilution ratios and concentration data for liquid/liquid solutions are based in each case on volume.

Purity figures are generally based on corresponding peak integrations in the LC/MS chromatogram, but may additionally also have been determined with the aid of the  $^1\text{H}$  NMR spectrum. If no purity is stated, the purity is generally > 95% according to automated peak integration in the LC/MS chromatogram, or the purity has not been

determined explicitly.

Stated yields in % of theory are generally corrected for purity if a purity of < 100% is indicated. In solvent-containing or contaminated batches, the formal yield may be ">100%"; in these cases the yield is not corrected for solvent or purity.

In cases where the reaction products were obtained by trituration, stirring or recrystallization, it was frequently possible to isolate further amounts of product from the respective mother liquor by chromatography. However, a description of this chromatography is dispensed with hereinbelow unless a large part of the total yield could only be isolated in this step.

Melting points and melting ranges, if stated, are uncorrected.

The descriptions of the coupling patterns of  $^1\text{H}$  NMR signals that follow have in some cases been taken directly from the suggestions of the ACD SpecManager (ACD/Labs Release 12.00, Product version 12.5) and have not necessarily been strictly scrutinized. In some cases, the suggestions of the SpecManager were adjusted manually. Manually adjusted or assigned descriptions are generally based on the optical appearance of the signals in question and do not necessarily correspond to a strict, physically correct interpretation. In general, the stated chemical shift refers to the centre of the signal in question. In the case of broad multiplets, an interval is given. Signals obscured by solvent or water were either tentatively assigned or have not been listed.

The  $^1\text{H}$  NMR data of synthesis intermediates and working examples can also be stated in the form of  $^1\text{H}$  NMR peak lists. Here, for each signal peak, first the  $\delta$  value in ppm and then the signal intensity in round brackets are listed. The  $\delta$  value/signal intensity number pairs of different signal peaks are listed separated by commas; accordingly, the peak list for a compound has the form:  $\delta_1$  (intensity<sub>1</sub>),  $\delta_2$  (intensity<sub>2</sub>), ... ,  $\delta_i$  (intensity<sub>i</sub>), ... ,  $\delta_n$  (intensity<sub>n</sub>).

The intensity of sharp signals correlates with the height of the signals (in cm) in a printed example of an NMR spectrum and shows the true ratios of the signal intensities in comparison with other signals. In the case of broad signals, several peaks or the middle of the signal and their relative intensity may be given in comparison to the most intense signal in the spectrum. The lists of the  $^1\text{H}$  NMR peaks are similar to the conventional  $^1\text{H}$  NMR printouts and thus usually contain all peaks listed in a conventional NMR interpretation. In addition, like classic  $^1\text{H}$  NMR printouts, they may comprise solvent signals, signals of stereoisomers of the target compound in question, peaks of impurities,  $^{13}\text{C}$  satellite peaks and/or rotation side bands. Peaks of stereoisomers of the target compound and/or peaks of impurities usually have a lower intensity on average than the peaks of the target compound (for example with a purity of >90%). Such stereoisomers and/or impurities may be typical of the particular preparation process. Their peaks can thus help in identifying reproduction of the preparation process with reference to "by-product fingerprints". An expert calculating the peaks of a target compound by known methods (MestreC, ACD simulation, or using empirically determined expected values) can, if required, isolate the peaks of the target compound, optionally using additional intensity filters. This isolation would

be similar to the peak picking in question in conventional  $^1\text{H}$  NMR interpretation.

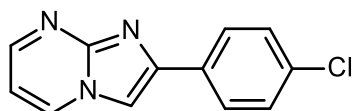
A detailed description of the presentation of NMR data in the form of peak lists can be found in the publication "Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications" (see <http://www.researchdisclosure.com/searching-disclosures>, Research Disclosure Database Number 605005, 2014, 1<sup>st</sup> August 2014). In the peak picking routine described in the stated Research Disclosure, the parameter "MinimumHeight" can be set between 1% and 4%. However, depending on the type of chemical structure and/or on the concentration of the compound to be analysed, it may also be advisable to set the parameter "MinimumHeight" to values of <1%.

All reactants or reagents whose preparation is not described explicitly hereinafter were purchased commercially from generally accessible sources. For all other reactants or reagents whose preparation is likewise not described hereinafter and which were not commercially obtainable or were obtained from sources which are not generally accessible, a reference is given to the published literature in which their preparation is described.

### **Starting compounds and intermediates:**

#### **Example 1A**

2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine



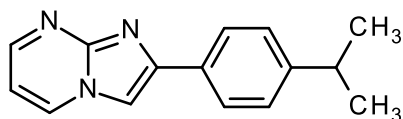
Sodium bicarbonate (10.8 g, 128 mmol) was added to a solution of 2-bromo-1-(4-chlorophenyl)ethanone (20.0 g, 85.7 mmol) and pyrimidin-2-amine (8.96 g, 94.2 mmol) in 200 ml of ethanol, and the mixture was stirred at 80°C for 5 hours. The batch was then cooled to 0°C (ice bath). The resulting precipitate was filtered off and washed twice with an ethanol/water mixture (1: 1). The solid was then dried under reduced pressure at 40°C overnight. This gave 15.9 g (69.23 mmol, 80.8% of theory) of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.25$  min;  $m/z = 230$  (M+H)<sup>+</sup>.

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ /ppm): 7.07 (dd, 1H), 7.53 (d, 2H), 8.03 (d, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.54 (dd, 1H), 8.97 (dd, 1H).

#### **Example 2A**

2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine

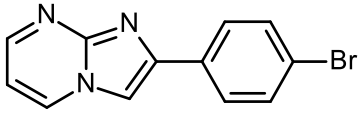


Sodium bicarbonate (0.52 g, 6.22 mmol) was added to a solution of 2-bromo-1-(4-isopropylphenyl)ethanone (1.0 g, 4.15 mmol) and pyrimidin-2-amine (0.43 g, 4.6 mmol) in 50 ml of ethanol, and the mixture was stirred at 80°C for 5 hours. The mixture was then concentrated to dryness. The residue was stirred with diethyl ether and the solid that remained was filtered off and dried at 40°C under reduced pressure overnight. This gave 1.15 g of the crude target product, which was used in subsequent reactions without further purification.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.48$  min;  $m/z = 238$  (M+H)<sup>+</sup>.

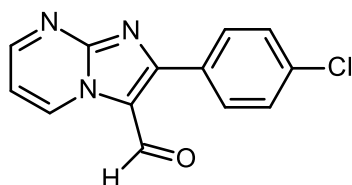
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ /ppm): 1.24 (d, 6H), 2.87-3.00 (m, 1H), 7.04 (dd, 1H), 7.34 (d, 2H), 7.92 (d, 2H), 8.33 (s, 1H), 8.51 (dd, 1H), 8.95 (dd, 1H).

Analogously to Examples 1A and 2A, the following compound was prepared from the starting materials specified:

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
3A	2-(4-bromophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine  from 2-bromo-1-(4-bromophenyl)ethanone and pyrimidin-2-amine	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ): $\delta$ [ppm] = 7.07 (dd, 1H), 7.67 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.42 (s, 1H), 8.54 (dd, 1H), 8.97 (dd, 1H).  LC-MS (Method 2): $R_t = 1.34$ min; $m/z = 274/276$ (M+H) <sup>+</sup> .

#### **Example 4A**

2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde



300 ml of DMF were initially charged and cooled to 0°C. Phosphorus oxychloride (16 ml, 173 mmol) was then slowly added dropwise. The solution was then slowly warmed to room temperature and stirred at this temperature for another hour. 2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine (15.9 g, 69.2 mmol) was then added a little at a time. After the addition had ended, the reaction mixture was heated to 80°C and

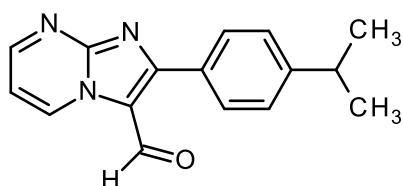
stirred at this temperature for 1 hour. The batch was then cooled to 0°C (ice bath). The resulting solid was filtered off with suction, washed repeatedly with water and dried in a high-vacuum drying cabinet at 40°C overnight. This gave 13.75 g (53.36 mmol, 77% of theory) of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.44$  min;  $m/z = 258$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 7.46 (dd, 1H), 7.65 (d, 2H), 8.01 (d, 2H), 8.91 (dd, 1H), 9.83 (dd, 1H), 10.07 (s, 1H).

### **Example 5A**

2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde

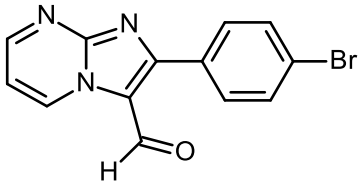


50 ml of DMF were initially charged and cooled to 0°C. Phosphorus oxychloride (2.86 ml, 30.66 mmol) was then slowly added dropwise. The solution was then slowly warmed to room temperature and stirred at this temperature for another hour. 2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine (2.91 g, 12.26 mmol) was then added a little at a time. After the addition had ended, the reaction mixture was heated to 80°C and stirred at this temperature for 1 hour. The batch was then cooled to 0°C (ice bath). The solid obtained was filtered off with suction and dried under reduced pressure. The resulting crude product was subsequently purified twice by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column, mobile phase cyclohexane/ethyl acetate gradient). This gave 3 g (11.3 mmol, 92% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.75$  min;  $m/z = 266$  (M+H)<sup>+</sup>.

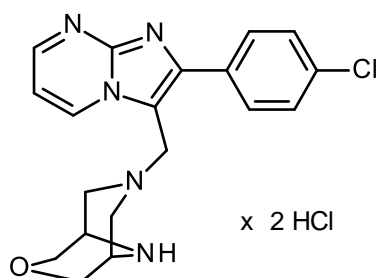
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.27 (d, 6H), 2.92-3.07 (m, 1H), 7.39-7.52 (m, 3H), 7.90 (d, 2H), 8.89 (dd, 1H), 9.83 (dd, 1H), 10.08 (s, 1H).

Analogously to Examples 4A and 5A, the following compound was prepared from the starting material specified:

Example	Name / Structure / Starting material	Analytical data
6A	2-(4-bromophenyl)imidazo[1, a]pyrimidine-3-carbaldehyde  from 2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- $d_6$ ): $\delta$ [ppm] = 7.46 (dd, 1H), 7.79 (d, 2H), 7.94 (d, 2H), 8.91 (dd, 1H), 9.83 (dd, 1H), 10.07 (s, 1H).  LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.78$ min; $m/z = 302/304$ (M+H) $^+$ .

### Example 7A

7-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride



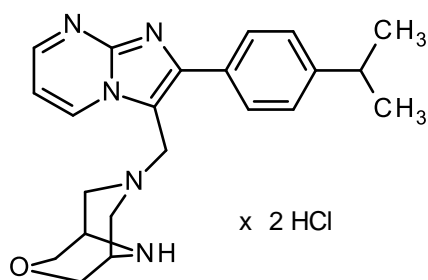
With stirring, 12 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate (1.52 g, 3.23 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 1.76 g of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 0.71$  min;  $m/z = 370$  (M+H) $^+$ .

### Example 8A

7-{[2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride



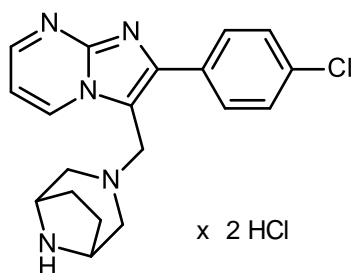


With stirring, 2.2 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 7-[[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl]-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate (420 mg, 0.88 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 430 mg of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 0.87$  min;  $m/z = 378$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 9A**

2-(4-Chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride

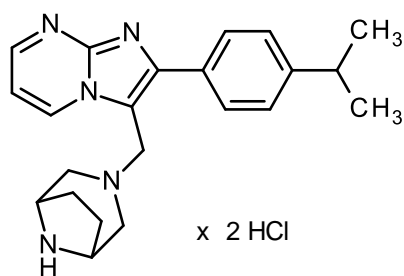


With stirring, 15 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 3-[[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (2.72 g, 6.00 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 3.5 g of the target product.

LC-MS (Method 6):  $R_t = 1.36$  min;  $m/z = 354$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 10A**

3-(3, 8-Diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride

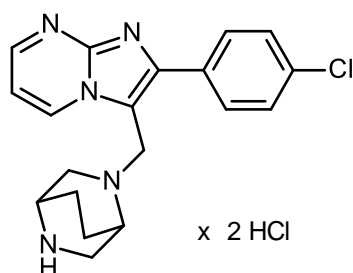


With stirring, 2.57 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 3-([2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (493 mg, 1.03 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction solution was then concentrated to dryness and the resulting residue was dried under high vacuum at 40°C. This gave 393 mg of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 0.93$  min;  $m/z = 362$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 11A**

2-(4-Chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*enantiomer 1*)

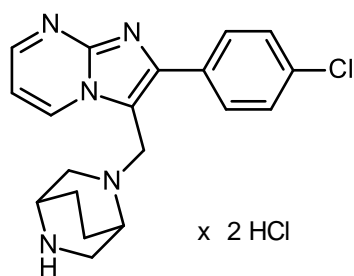


With stirring, 7.1 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 5-([2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*Enantiomer 1*; 1.29 g, 2.84 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 1.4 g of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 0.79$  min;  $m/z = 354$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 12A**

2-(4-Chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*enantiomer 2*)

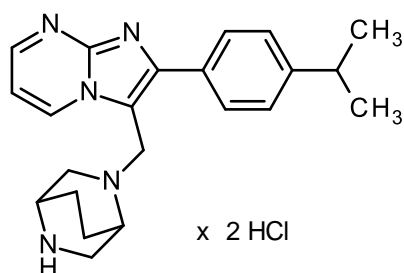


With stirring, 3.9 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 5-([2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl)-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (Enantiomer 2; 710 mg, 1.56 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 740 mg of the target product.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.49$  min;  $m/z = 354$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 13A**

3-(2, 5-Diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*enantiomer 1*)

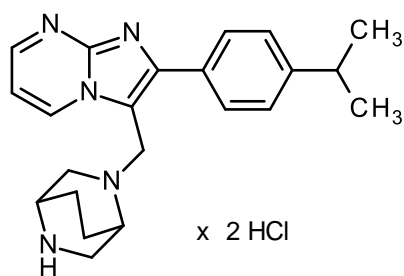


With stirring, 4.2 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 5-([2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl)-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (Enantiomer 1; 774 mg, 1.88 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 850 mg of the target product.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.54$  min;  $m/z = 362$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 14A**

3-(2, 5-Diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*enantiomer 2*)

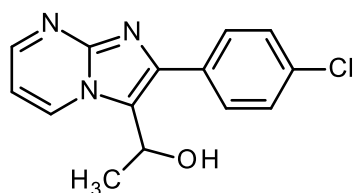


With stirring, 4.0 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added to *tert*-butyl 5-([2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (Enantiomer 2; 734 mg, 1.59 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The solids obtained were then filtered off with suction, washed repeatedly with diethyl ether and dried under high vacuum at 40°C. This gave 761 mg of the target product.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.55$  min;  $m/z = 362$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 15A**

1-[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]ethanol (*racemate*)

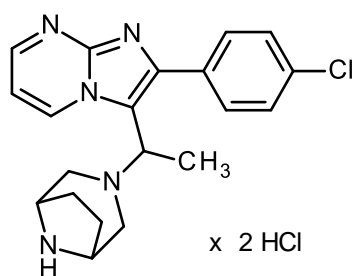


2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (500 mg, 1.94 mmol) was suspended in 5 ml of THF. Subsequently, with ice cooling, methylmagnesium bromide in diethyl ether (3.0 M, 710  $\mu$ l, 2.1 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 1 h. Then, a further 4 ml of THF and more methylmagnesium bromide in diethyl ether (3.0 M, 237  $\mu$ l, 0.7 mmol) were added. The mixture was stirred at room temperature overnight. Aqueous ammonium chloride solution was then added, followed by water and ethyl acetate. The resulting organic phase was separated off, washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue was stirred in diethyl ether. The solid that remained was filtered off with suction and dried in a high-vacuum drying cabinet at 40°C overnight. This gave 370 mg (1.35 mmol, 70% of theory) of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.22$  min;  $m/z = 274$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 16A**

2-(4-Chlorophenyl)-3-[1-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)ethyl]imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*racemate*)

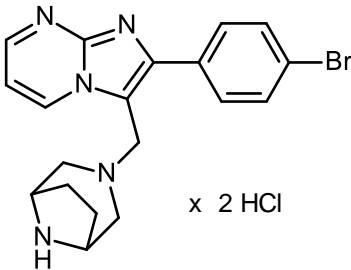


With stirring, 0.21 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane and 0.2 ml of dioxane were added to *tert*-butyl 3-{1-[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]ethyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (racemate; 39.8 mg, 0.09 mmol). The mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction solution was then concentrated to dryness and the resulting residue was dried under high vacuum at 40°C. This gave 41 mg of the target product.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 0.86$  min;  $m/z = 256/258$  (M+H)<sup>+</sup>.

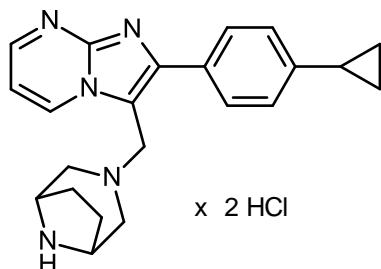
Analogously to Examples 7A–14A, the following compounds were prepared from the starting material specified in each case:

Example	Name / Structure / Starting material	Analytical data
17A	2-(4-bromophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride ( <i>racemate</i> )  from <i>tert</i> -butyl 5-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate ( <i>racemate</i> )	LC-MS (Method 6): $R_t = 1.65$ min; $m/z = 398/400$ (M+H) <sup>+</sup> .

Example	Name / Structure / Starting material	Analytical data
18A	2-(4-bromophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride  from <i>tert</i> -butyl 3-[[2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate	LC-MS (Method 6): $R_t = 1.56 \text{ min}$ ; $m/z = 398/400 \text{ (M+H)}^+$ .

### **Example 19A**

2-(4-Cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride



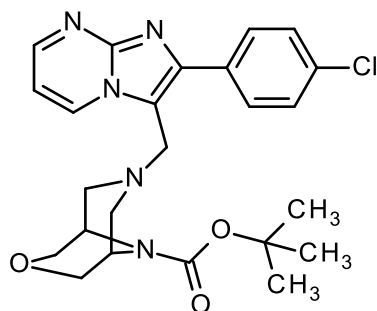
*tert*-Butyl 3-[[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (720 mg, 1.57 mmol) was dissolved in 3 ml of dioxane, and 3.92 ml of a 4 M solution of hydrogen chloride in dioxane were added with stirring. The mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction solution was then concentrated to dryness and the resulting residue was dried under high vacuum at 40°C. This gave 808 mg of the target product.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.48 \text{ min}$ ;  $m/z = 360 \text{ (M+H)}^+$ .

## Working examples:

### Example 1

*tert*-Butyl 7-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate



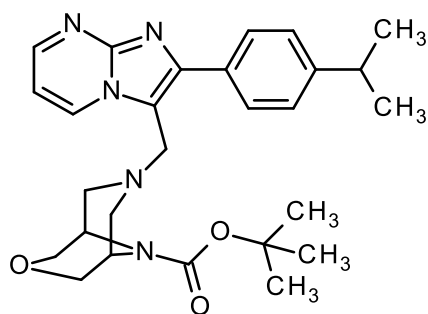
Under argon and at room temperature, 2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (1.50 g, 5.82 mmol) was dissolved in 25 ml of THF, and *tert*-butyl 3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate (1.59 g, 6.99 mmol) and acetic acid (670  $\mu$ l, 12 mmol) were added. Sodium triacetoxyborohydride (1.85 g, 8.73 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was crystallized from diethyl ether. The crystals formed were filtered off with suction and dried in a high-vacuum drying cabinet at 40°C overnight. This gave 1.52 g (3.23 mmol, 56% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.65$  min;  $m/z = 470/472$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.40 (s, 9H), 2.42 (br. d, 2H), 2.87 (br. d, 2H), 3.57 (br. d, 2H), 3.72 (br. dd, 2H), 3.84 (br. d, 2H), 3.92 (s, 2H), 7.08 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).

### Example 2

*tert*-Butyl 7-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate



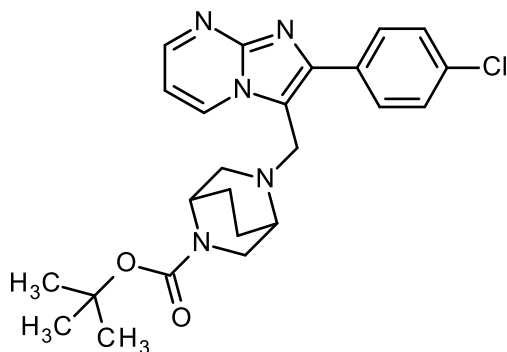
Under argon and at room temperature, 2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (500 mg, 1.89 mmol) was dissolved in 10 ml of THF, and *tert*-butyl 3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane-9-carboxylate (516 mg, 2.26 mmol) and acetic acid (220  $\mu$ l, 3.77 mmol) were added. Sodium triacetoxyborohydride (599 mg, 2.83 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was purified by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column; mobile phase: cyclohexane/ethyl acetate gradient). This gave 431 mg (0.9 mmol, 48% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.79$  min;  $m/z = 478$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.40 (s, 9H), 2.39 (br. d, 2H), 2.87 (br. d, 2H), 2.90 (m, 1H), 3.57 (br. d, 2H), 3.72 (br. dd, 2H), 3.84 (br. d, 2H), 3.95 (s, 2H), 7.05 (dd, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H), 9.27 (dd, 1H).

### **Example 3**

*tert*-Butyl 5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*racemate*)



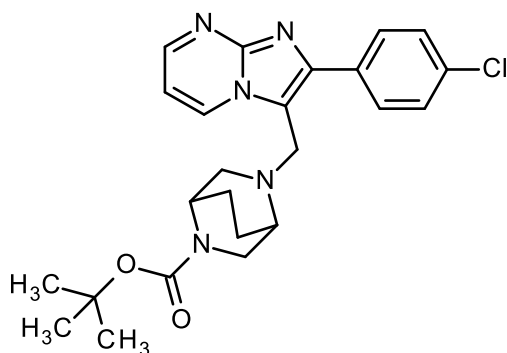


Under argon and at room temperature, 2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (4.00 g, 15.5 mmol) was dissolved in 100 ml of THF, and *tert*-butyl 2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (3.95 g, 18.6 mmol) and acetic acid (1.8 ml, 31 mmol) were added. Sodium triacetoxyborohydride (4.93 g, 23.3 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Further *tert*-butyl 2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (1.6 g, 7.76 mmol) and sodium triacetoxyborohydride (1.2 g, 5.8 mmol) were then added and the reaction solution was once more stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was purified by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column; mobile phase: cyclohexane/ethyl acetate gradient). This gave 3.17 g (6.7 mmol, 43% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.55$  min;  $m/z = 454/456$  (M+H)<sup>+</sup>.

#### **Example 4 and Example 5**

*tert*-Butyl 5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*enantiomers 1 and 2*)



3.17 g (6.70 mmol) of racemic *tert*-butyl 5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (Example 3) were separated into the enantiomers by preparative SFC-HPLC on a chiral phase [column: Daicel Chiralpak OJ-H, 5  $\mu$ m, 250 mm x 30 mm; mobile phase: carbon dioxide/ethanol 85: 15 (v/v); flow rate: 150 ml/min; pressure: 135 bar; UV detection: 210 nm; temperature: 38°C]:

#### **Example 4 (enantiomer 1):**

Yield: 1.29 g

$R_t = 4.15$  min; chemical purity >99%; >99% ee

[column: Daicel Chiralpak OJ-H, 3  $\mu$ m, 100 mm x 4.6 mm; mobile phase: carbon dioxide/ethanol 85: 15 (v/v); flow rate: 3 ml/min; pressure: 130 bar; temperature: 40°C; UV detection: 210 nm].

LC-MS (Method 2):  $R_t$  = 1.55 min;  $m/z$  = 454/456 (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.36 (d, 9H), 1.42-1.55 (m, 1H), 1.57-1.73 (m, 2H), 1.79-1.92 (m, 1H), 2.63-2.80 (m, 3H), 3.09-3.17 (m, 1H), 3.47-3.56 (m, 1H), 3.80 (br. d, 1H), 4.18-4.29 (m, 2H), 7.12 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.84-7.93 (m, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.02 (br. d, 1H).

Example 5 (enantiomer 2):

Yield: 720 mg

$R_t$  = 6.6 min; chemical purity >99%; >99% ee

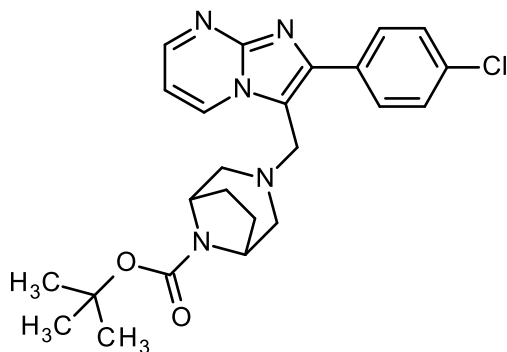
[column: Daicel Chiralpak OJ-H, 3  $\mu$ m, 100 mm x 4.6 mm; mobile phase: carbon dioxide/ethanol 85: 15 (v/v); flow rate: 3 ml/min; pressure: 130 bar; temperature: 40°C; UV detection: 210 nm].

LC-MS (Method 2):  $R_t$  = 1.56 min;  $m/z$  = 454/456 (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.36 (d, 9H), 1.43-1.55 (m, 1H), 1.57-1.73 (m, 2H), 1.80-1.92 (m, 1H), 2.63-2.80 (m, 3H), 3.14 (br. dd, 1H), 3.47-3.56 (m, 1H), 3.80 (br. d, 1H), 4.18-4.29 (m, 2H), 7.12 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.84-7.94 (m, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.02 (br. d, 1H).

Example 6

*tert*-Butyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate



Under argon and at room temperature, 2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (1.50 g, 5.82 mmol) was dissolved in 25 ml of THF, and *tert*-butyl 3,

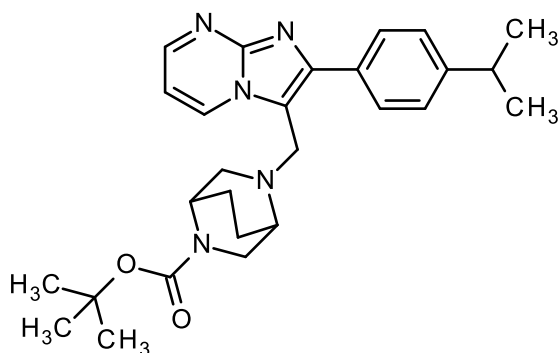
8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (1.48 g, 6.99 mmol) and acetic acid (670  $\mu$ l, 12 mmol) were added. Sodium triacetoxyborohydride (1.85 g, 8.73 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was crystallized from diethyl ether. The crystals formed were taken up in acetonitrile and the precipitate that remained was filtered off with suction and dried in a high-vacuum drying cabinet at 40°C overnight. This gave 840 mg (1.85 mmol, 32% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 2.06$  min;  $m/z = 454/456$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.39 (s, 9H), 1.64 (br. s, 4H), 2.26 (br. d, 2H), 2.42-2.60 (m, 2H, obscured by DMSO signal), 3.96-4.05 (m, 4H), 7.14 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.95 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).

### **Example 7**

*tert*-Butyl 5-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidine-3-yl}methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*racemate*)



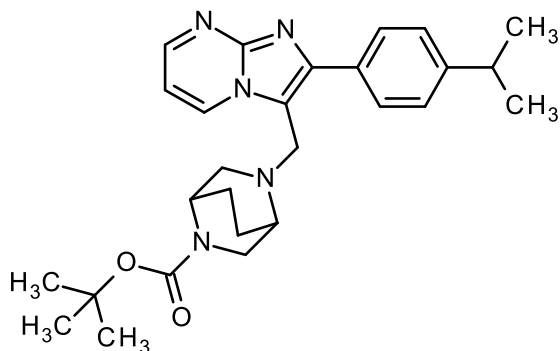
Under argon and at room temperature, 2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidine-3-carbaldehyde (1.50 g, 5.65 mmol) was dissolved in 20 ml of THF, and *tert*-butyl 2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*racemate*; 1.44 g, 6.78 mmol) and acetic acid (650  $\mu$ l, 11.31 mmol) were added. Sodium triacetoxyborohydride (1.8 g, 8.48 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was purified by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column; mobile phase: cyclohexane/ethyl acetate gradient). This gave 1760 mg (3.81 mmol, 67% of

theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.71$  min;  $m/z = 462$  (M+H)<sup>+</sup>.

### **Example 8 and Example 9**

*tert*-Butyl 5-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidin-3-yl)methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (*enantiomers 1 and 2*)



1.66 g (3.59 mmol) of racemic *tert*-butyl 5-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidin-3-yl)methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (Example 7) were separated into the enantiomers by preparative SFC-HPLC on a chiral phase [column: Daicel Chiralpak OX-H (SFC), 5  $\mu$ m, 250 mm x 30 mm; mobile phase: carbon dioxide/methanol 62: 38 (v/v); flow rate: 80 g/min; pressure: 120 bar; UV detection: 210 nm; temperature: 38°C]:

#### **Example 8 (enantiomer 1):**

Yield: 774 mg

$R_t = 4.91$  min; chemical purity >99%; >99% ee

[column: Daicel Chiralpak OX-3 (SFC), 3  $\mu$ m, 100 mm x 4.6 mm; mobile phase: carbon dioxide/ethanol 70: 30 (v/v); flow rate: 3 ml/min; pressure: 130 bar; temperature: 40°C; UV detection: 210 nm].

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.85$  min;  $m/z = 462$  (M+H)<sup>+</sup>.

$[\alpha]_D^{20} = +16.21^\circ$  (c = 0.270, Methanol).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.36 (2s, 9H), 1.44-1.56 (m, 1H), 1.66 (br. s, 2H), 1.79-1.95 (m, 1H), 2.65-2.83 (m, 3H), 2.89-3.03 (m, 1H), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.53 (br. d, 1H), 3.81 (br. d, 1H), 4.24 (s, 2H), 7.10 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.78 (dd, 2H), 8.56 (dd, 1H), 8.99 (br. d, 1H).

Example 9 (enantiomer 2):

Yield: 734 mg

$R_t$  = 6.88 min; chemical purity >99%; >99% ee

[column: Daicel Chiralpak OX-3 (SFC), 3  $\mu$ m, 100 mm x 4.6 mm; mobile phase: carbon dioxide/ethanol 70: 30 (v/v); flow rate: 3 ml/min; pressure: 130 bar; temperature: 40°C; UV detection: 210 nm].

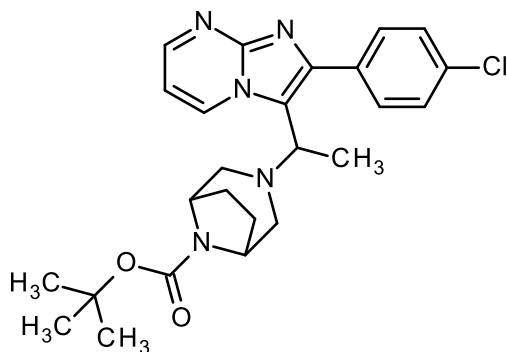
LC-MS (Method 1):  $R_t$  = 0.85 min;  $m/z$  = 462 (M+H)<sup>+</sup>.

$[\alpha]_D^{20}$  = -15.67° (c = 0.270, Methanol).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.36 (2s, 9H), 1.44-1.56 (m, 1H), 1.66 (br. s, 2H), 1.79-1.94 (m, 1H), 2.64-2.83 (m, 3H), 2.95 (dt, 1H), 3.09-3.20 (m, 1H), 3.53 (br. d, 1H), 3.81 (br. d, 1H), 4.24 (s, 2H), 7.10 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.78 (dd, 2H), 8.56 (dd, 1H), 8.99 (br. d, 1H).

**Example 10**

*tert*-Butyl 3-{1-[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]ethyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (*racemate*)

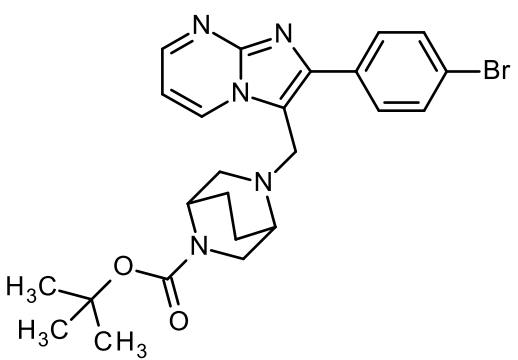


1-[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]ethanol (473 mg, 1.73 mmol) and triphenylphosphine (906 mg, 3.46 mmol) were initially charged in 10 ml of dichloromethane, and carbon tetrabromide (1.15 g, 3.46 mmol) was added a little at a time with cooling (ice bath). Triethylamine (480  $\mu$ l, 3.5 mmol) was then added, and the mixture was stirred at room temperature for 1 h. The mixture was then concentrated by evaporation and the residue was dissolved in 10 ml of acetonitrile. *tert*-Butyl 3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (734 mg, 3.46 mmol) was added, and the reaction mixture was stirred at 40°C overnight. The mixture was then once more concentrated to dryness. 400 mg of the residue obtained in this manner were directly separated into the components by preparative HPLC (Method 8). The remainder of the residue was applied to silica gel and pre-purified by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column, mobile phase cyclohexane/ethyl acetate

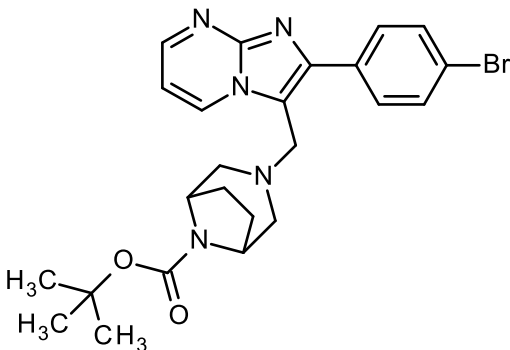
gradient). The product thus pre-purified was then re-purified by preparative HPLC (Method 8). This gave 50 mg (0.11 mmol, 6% of theory) of the title compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 2.14$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 468/470$   $[M+H]^+$ .

<p>Analogously to Examples 1-3 and 6-7, the following compounds were prepared from the starting materials specified in each case:</p> <p style="text-align: right;"><b>Examp e</b></p>	<p><b>Name / Structure / Starting materials</b></p>	<p><b>Analytical data</b></p>
--	---	-------------------------------

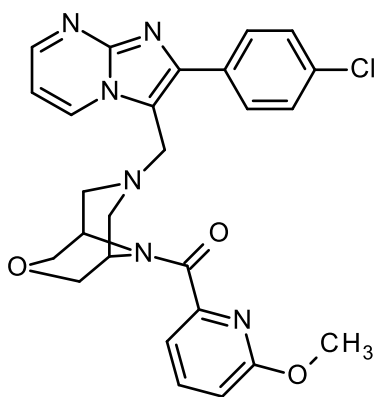
<p><b>11</b></p>	<p><i>tert</i>-butyl 5-{{2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (<i>racemate</i>)</p>  <p>from <i>tert</i>-butyl 2, 5-diazabicyclo[2.2.2]octane-2-carboxylate (<i>racemate</i>) and 2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = -0.149 (0.44), -0.008 (3.64), 0.008 (3.55), 0.146 (0.45), 1.345 (14.48), 1.374 (16.00), 1.402 (4.45), 1.489 (0.55), 1.654 (0.95), 1.859 (0.54), 2.328 (0.58), 2.670 (1.91), 2.709 (1.58), 2.774 (0.64), 3.118 (0.57), 3.146 (0.65), 3.155 (0.60), 3.515 (0.56), 3.774 (0.61), 3.827 (0.68), 4.235 (4.16), 5.754 (5.06), 7.108 (1.24), 7.119 (1.32), 7.125 (1.31), 7.136 (1.29), 7.679 (3.52), 7.700 (4.83), 7.812 (1.99), 7.824 (1.97), 7.833 (1.62), 7.845 (1.39), 8.579 (1.48), 8.584 (1.62), 8.590 (1.53), 8.594 (1.45), 9.013 (1.24), 9.030 (1.21).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.68 min; m/z = 498/500 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
<p><b>12</b></p>	<p><i>tert</i>-butyl 3-{{2-(4-</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400</p>



Analogously to Examples 1-3 and 6-7, the following compounds were prepared from the starting materials specified in each case: <b>Example</b>	<b>Name / Structure / Starting materials</b>	<b>Analytical data</b>
	<p>bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate</p>  <p>from <i>tert</i>-butyl 3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate and 2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde</p>	<p>MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.39 (s, 9H), 1.56-1.73 (m, 4H), 2.26 (br. d, 2H), 2.46-2.60 (m, 2H, obscured by DMSO signal), 3.98 (s, 2H), 4.02 (br. s, 2H), 7.14 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.42 min; m/z = 498/500 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

### **Example 13**

(7-{{2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl})(6-methoxypyridin-2-yl)methanone



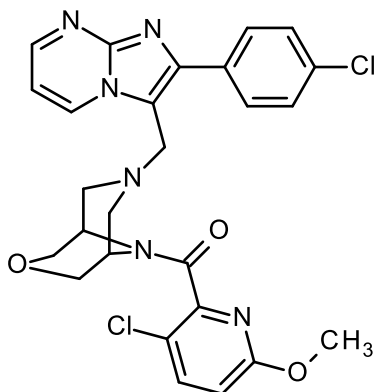
6-Methoxypyridine-2-carboxylic acid (35.1 mg, 230  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-([2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (180  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 74 mg (0.15 mmol, 70% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.48$  min;  $m/z = 505/507$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 2.46-2.66 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.91 (br. d, 1H), 3.05 (br. d, 1H), 3.66-3.83 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.89 (d, 1H), 3.93-4.03 (m, 2H), 4.20 (br. s, 1H), 4.44 (br. s, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.09 (dd, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.54 (d, 2H), 7.83 (t, 1H), 7.97 (d, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).

### **Example 14**

(3-Chloro-6-methoxy-2-pyridyl)(7-([2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)methanone



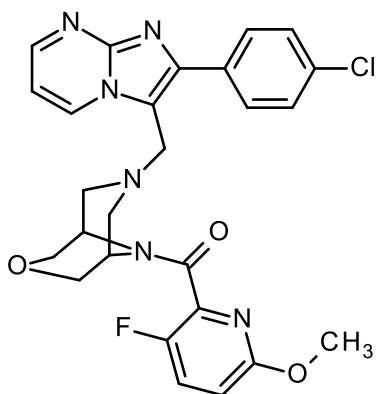
3-Chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (43.1 mg, 230  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in

1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu$ mol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-{{2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidin-3-yl)methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 78 mg (0.15 mmol, 70% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.86$  min;  $m/z = 539/541$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

### **Example 15**

(7-{{2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidin-3-yl)methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone



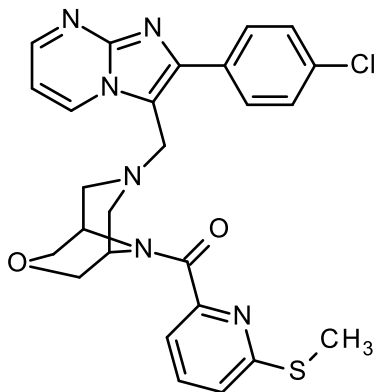
3-Fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (39.3 mg, 230  $\mu$ mol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu$ mol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-{{2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidin-3-yl)methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 82 mg (0.16 mmol, 76% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.82$  min;  $m/z = 523/525$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 2.45-2.60 (m, 2H, obscured by DMSO signal), 2.90 (br. d, 1H), 3.05 (br. d, 1H), 3.58-3.70 (m, 3H), 3.72-3.84 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.89 (d, 1H), 3.98 (s, 2H), 4.45 (br. s, 1H), 6.97 (dd, 1H), 7.08 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.80 (t, 1H), 7.97 (d, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).

### **Example 16**

(7-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)[6-(methylsulfanyl)pyridin-2-yl]methanone



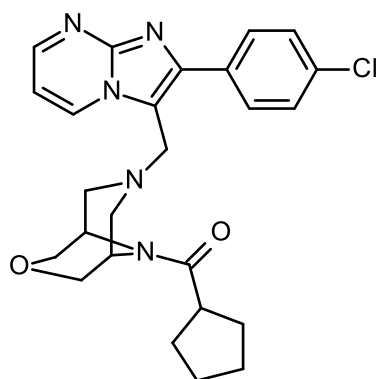
6-(Methylsulfanyl)pyridine-2-carboxylic acid (38.8 mg, 230  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (180  $\mu\text{l}$ , 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 84 mg (0.16 mmol, 77% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.85$  min;  $m/z = 521/523$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 2.46 (s, 3H), 2.56-2.65 (m, 2H), 2.91 (br. d, 1H), 3.06 (br. d, 1H), 3.65-3.81 (m, 3H), 3.86-4.03 (m, 3H), 4.15 (br. s, 1H), 4.46 (br. s, 1H), 7.09 (dd, 1H), 7.40 (dd, 2H), 7.55 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.98 (d, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).

### **Example 17**

(7-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(cyclopentyl)methanone



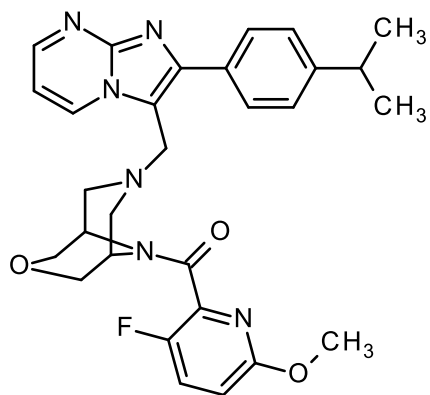
Cyclopentanecarboxylic acid (18  $\mu$ l, 230  $\mu$ mol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu$ mol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-([2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl)-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 72 mg (0.15 mmol, 74% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t$  = 0.81 min;  $m/z$  = 466/468 ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.43-1.81 (m, 8H), 2.31-2.61 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.86-2.97 (m, 3H), 3.47-3.54 (m, 1H), 3.56-3.63 (m, 1H), 3.77 (dd, 2H), 3.94 (s, 2H), 4.04 (br. s, 1H), 4.32 (br. s, 1H), 7.08 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.27 (dd, 1H).

### **Example 18**

(3-Fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)(7-([2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl)-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)methanone



3-Fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (39 mg, 0.23 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium

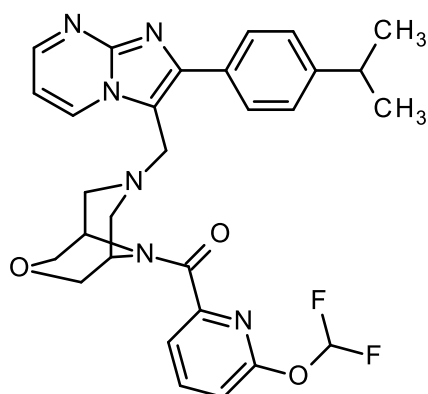
hexafluorophosphate (HATU) (117 mg, 0.31 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-{{2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 83 mg (0.16 mmol, 76% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.84$  min;  $m/z = 531$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.26 (d, 6H), 2.46-2.58 (m, 2H, obscured by DMSO signal), 2.86-3.01 (m, 2H), 3.06 (br. d, 1H), 3.57-3.70 (m, 3H), 3.75 (br. d, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.89 (d, 1H), 3.99 (s, 2H), 4.46 (br. s, 1H), 6.97 (dd, 1H), 7.06 (dd, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.74-7.84 (m, 3H), 8.55 (dd, 1H), 9.26 (dd, 1H).

### **Example 19**

[6-(Difluoromethoxy)pyridin-2-yl](7-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)methanone



6-(Difluoromethoxy)pyridine-2-carboxylic acid (43 mg, 0.23 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (117 mg, 0.31 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 7-{{2-(4-Isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.0 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 72 mg (0.13 mmol, 61% of theory) of the title compound were obtained.

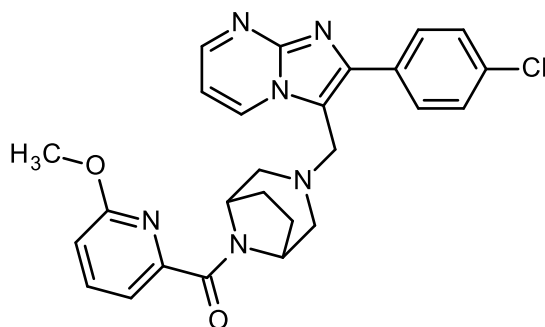
LC-MS (Method 1):  $R_t = 0.89$  min;  $m/z = 549$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.25 (d, 6H), 2.45-2.64 (m, 3H, partially obscured by DMSO signal), 2.86-2.99 (m, 2H), 3.05 (br. d, 1H), 3.65-3.79 (m, 3H), 3.89 (d, 1H), 4.00 (s, 2H), 4.09 (br. s, 1H), 4.44 (br. s, 1H), 7.06 (dd, 1H), 7.21

(d, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.54-7.62 (m, 1H), 7.81 (d, 2H), 8.06 (t, 1H), 8.55 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).

### **Example 20**

(3-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone



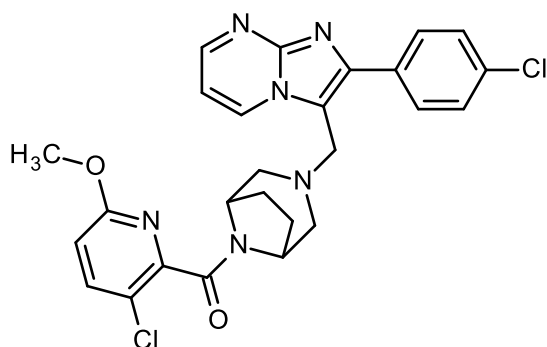
6-Methoxypyridine-2-carboxylic acid (36.4 mg, 237  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (190  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 79 mg (0.16 mmol, 74% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 1):  $R_t = 1.76$  min;  $m/z = 489/491$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.63-1.84 (m, 4H), 2.45 (br. d, 1H), 2.56-2.65 (m, 2H), 2.73 (dd, 1H), 3.77 (s, 3H), 4.00-4.12 (m, 2H), 4.67 (br. d, 2H), 6.93 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.82 (t, 1H), 7.96 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).

### **Example 21**

(3-Chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone



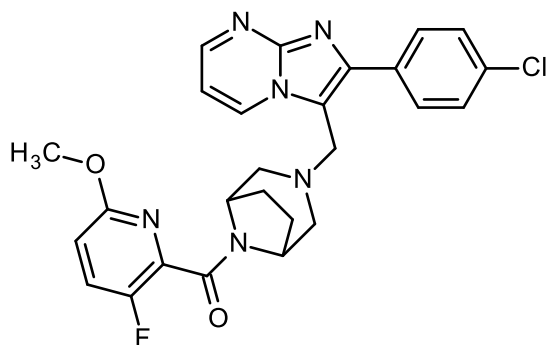
3-Chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (44.5 mg, 237  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 313  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (190  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 56 mg (0.11 mmol, 49% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.81$  min;  $m/z = 523/524/525$  (M+H)<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.62-1.82 (m, 4H), 2.34-2.46 (m, 2H), 2.47-2.59 (m, 1H, obscured by DMSO signal), 2.69-2.78 (m, 1H), 3.62 (br. s, 1H), 3.79 (s, 3H), 4.06 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.87 (d, 1H), 7.94 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.04 (dd, 1H).

## **Example 22**

(3-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone



3-Fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (40.6 mg, 237  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (123 mg, 324  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(3, 8-



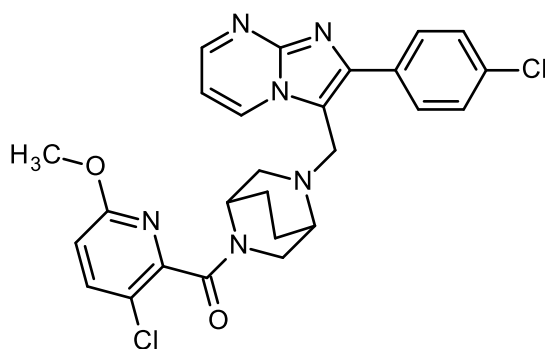
diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (190  $\mu$ l, 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 93 mg (0.18 mmol, 85% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.73$  min;  $m/z = 507/509$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.62-1.83 (m, 4H), 2.44 (br. t, 2H), 2.48-2.58 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.75 (dd, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.92 (br. s, 1H), 4.01-4.12 (m, 2H), 4.61 (br. s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.95 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).

### **Example 23**

(3-Chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (*enantiomer 1*)



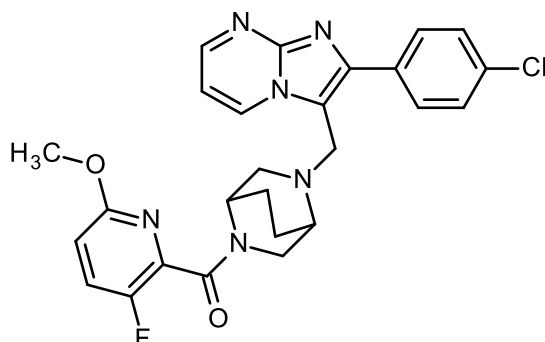
3-Chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (44.5 mg, 237  $\mu$ mol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (123 mg, 324  $\mu$ mol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*Enantiomer 1*; 100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (190  $\mu$ l, 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 87 mg (0.16 mmol, 74% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.62$  min;  $m/z = 523/524/525$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.52-2.00 (m, 4H), 2.57-3.24 (m, 3.75H), 3.35-3.46 (m, 1.25H), 3.70-3.86 (m, 3.75H), 4.20-4.40 (m, 2.25H), 6.84-6.96 (m, 1H), 7.08-7.19 (m, 1H), 7.49-7.61 (m, 2H), 7.79-7.93 (m, 3H), 8.56-8.64 (m, 1H), 8.98-9.07 (m, 1H).

### **Example 24**

(5-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone (*enantiomer 2*)



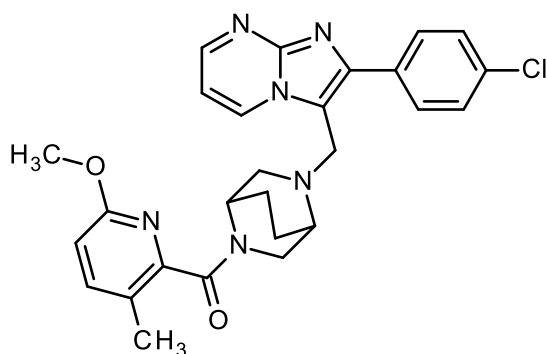
3-Fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (40.6 mg, 237  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (123 mg, 324  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (*Enantiomer 2*; 100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (190  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 84 mg (0.17 mmol, 77% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 6):  $R_t = 1.52$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 507/509$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.50-2.00 (m, 4H), 2.62-2.87 (m, 2.25H), 2.92 (br. s, 0.75H), 3.15 (br. d, 0.25H), 3.38-3.50 (m, 1.5H), 3.56 (br. d, 0.25H), 3.70-3.83 (m, 3.75H), 4.20-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.89-6.99 (m, 1H), 7.07-7.17 (m, 1H), 7.49-7.60 (m, 2H), 7.70-7.83 (m, 1H), 7.84-7.95 (m, 2H), 8.56-8.63 (m, 1H), 8.99-9.09 (m, 1H).

### **Example 25**

(5-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxy-3-methylpyridin-2-yl)methanone (*enantiomer 1*)



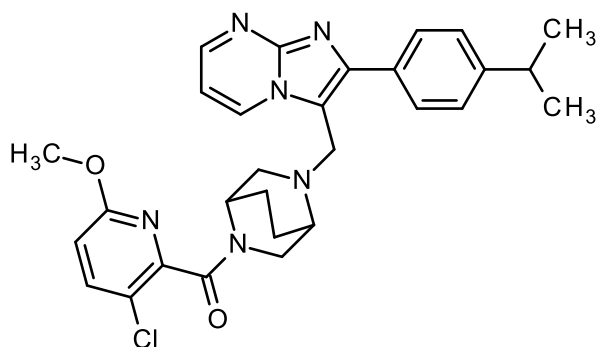
6-Methoxy-3-methylpyridine-2-carboxylic acid (39.7 mg, 237  $\mu\text{mol}$ ) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (123 mg, 324  $\mu\text{mol}$ ) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 2-(4-Chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (Enantiomer 1; 100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (190  $\mu\text{l}$ , 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 25 mg (0.05 mmol, 23% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.55$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 503/505$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.49-1.97 (m, 4H), 2.02-2.12 (m, 3H), 2.58-2.84 (m, 2.25H), 2.91-3.02 (m, 1H), 3.23 (br. s, 0.75H), 3.34-3.45 (m, 1H), 3.65-3.83 (m, 3.75H), 4.19-4.42 (m, 2.25H), 6.71-6.81 (m, 1H), 7.06-7.17 (m, 1H), 7.49-7.65 (m, 3H), 7.82-7.94 (m, 2H), 8.56-8.63 (m, 1H), 8.97-9.08 (m, 1H).

### **Example 26**

(3-Chloro-6-methoxy-pyridin-2-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (*enantiomer 2*)



3-Chloro-6-methoxy-pyridine-2-carboxylic acid (43 mg, 0.21 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (121 mg, 0.32 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 3-(2, 5-Diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-

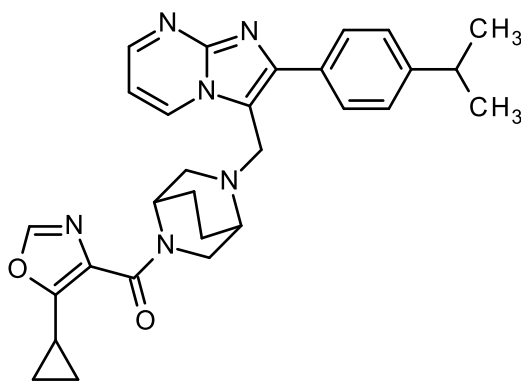
(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (Enantiomer 2; 100 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (190  $\mu$ l, 1.1 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). This gave 82 mg (0.15 mmol, content 96%, 70% of theory) of the title compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.73$  min;  $m/z = 531/533$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.20-1.31 (m, 6H), 1.53-2.01 (m, 4H), 2.62 (br. d, 0.75H), 2.69-2.85 (m, 1.5H), 2.89-3.03 (m, 2H), 3.21 (br. s, 0.75H), 3.43 (br. d, 1H), 3.70-3.85 (m, 3.75H), 4.21-4.35 (m, 2H), 4.39 (br. s, 0.25H), 6.85-6.96 (m, 1H), 7.05-7.14 (m, 1H), 7.30-7.43 (m, 2H), 7.70-7.87 (m, 2.75H), 7.90 (d, 0.25H), 8.56 (dd, 1H), 8.95-9.04 (m, 1H).

### **Example 27**

(5-Cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (*enantiomer 2*)



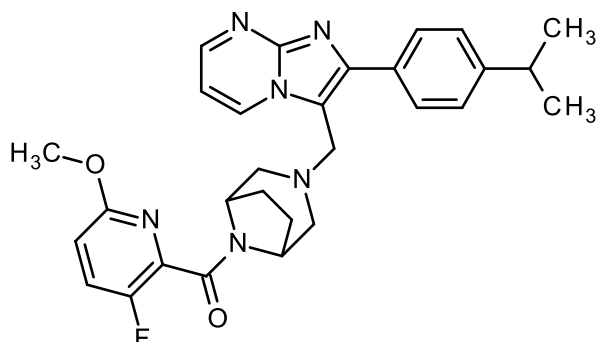
5-Cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid (32 mg, 0.21 mmol) was dissolved in 1.35 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (109 mg, 0.29 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 3-(2, 5-Diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (Enantiomer 2; 90 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (170  $\mu$ l, 0.96 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 67 mg (0.14 mmol, 71% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.51$  min;  $m/z = 497$  ( $M+H$ )<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.83-0.95 (m, 2H), 0.96-1.08 (m, 2H), 1.25 (d, 6H), 1.51-1.61 (m, 1H), 1.67-1.99 (m, 3H), 2.44-2.57 (m, 0.7H, partially obscured by DMSO signal), 2.57-2.66 (m, 0.3H), 2.73-3.01 (m, 4H), 3.37 (dd, 0.7H), 3.64-3.76 (m, 1H), 4.03 (br. d, 0.3H), 4.23-4.33 (m, 2H), 4.37 (br. s, 0.3H), 4.59 (br. s, 0.7H), 7.06-7.14 (m, 1H), 7.31-7.40 (m, 2H), 7.75-7.83 (m, 2H), 8.12-8.20 (m, 1H), 8.53-8.59 (m, 1H), 8.98-9.06 (m, 1H).

### **Example 28**

(3-Fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone



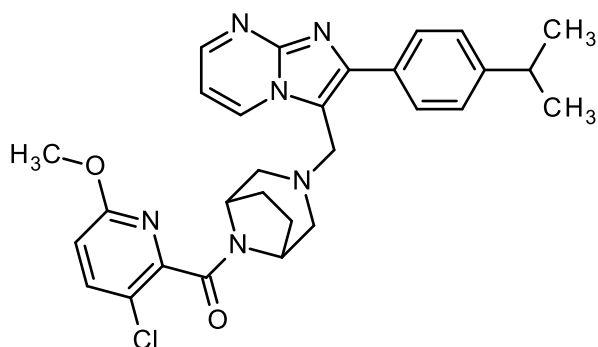
3-Fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (39.2 mg, 0.21 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (119 mg, 0.31 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 3-(3, 8-Diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (98 mg) and *N,N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.04 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 65 mg (0.13 mmol, 61% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 5):  $R_t = 1.22$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 515$  [M+H]<sup>+</sup>.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.26 (d, 6H), 1.63-1.86 (m, 4H), 2.44 (br. t, 2H), 2.48-2.60 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.76 (dd, 1H), 2.96 (quin, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.92 (br. s, 1H), 4.00-4.11 (m, 2H), 4.61 (br. s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.83 (d, 2H), 8.57 (dd, 1H), 9.02 (dd, 1H).

### **Example 29**

(3-Chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone

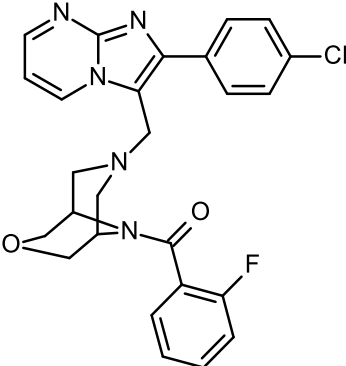
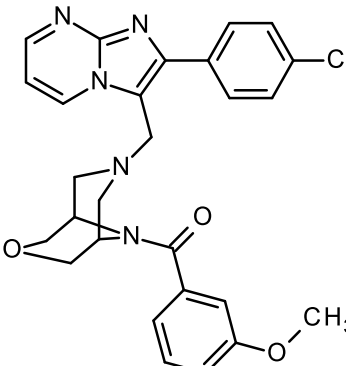


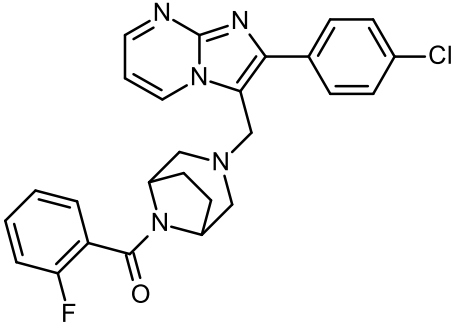
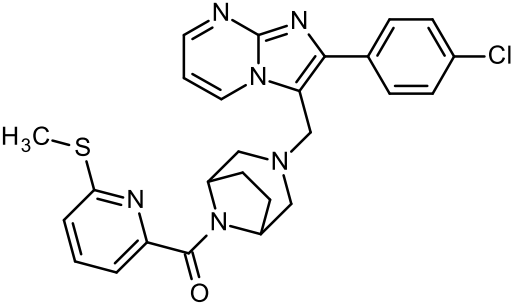
3-Chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid (43 mg, 0.23 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1*H*-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (118 mg, 0.31 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 3-(3, 8-Diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-*a*]pyrimidine dihydrochloride (98 mg) and *N*, *N*-diisopropylethylamine (180  $\mu$ l, 1.04 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 8). 67 mg (0.13 mmol, 60% of theory) of the title compound were obtained.

LC-MS (Method 5):  $R_t = 1.27$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 531/533$  [M+H]<sup>+</sup>.

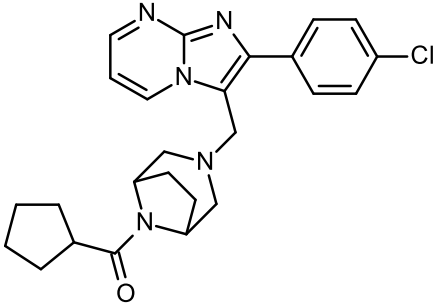
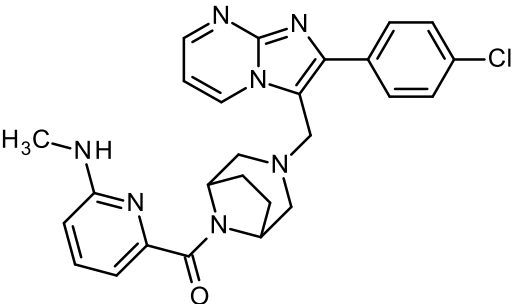
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.26 (d, 6H), 1.63-1.84 (m, 4H), 2.41 (br. t, 2H), 2.46-2.57 (m, 1H, obscured by DMSO signal), 2.75 (br. d, 1H), 2.96 (quin, 1H), 3.63 (br. s, 1H), 3.79 (s, 3H), 4.00-4.11 (m, 2H), 4.60 (br. s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 7.87 (d, 1H), 8.56 (dd, 1H), 9.01 (dd, 1H).

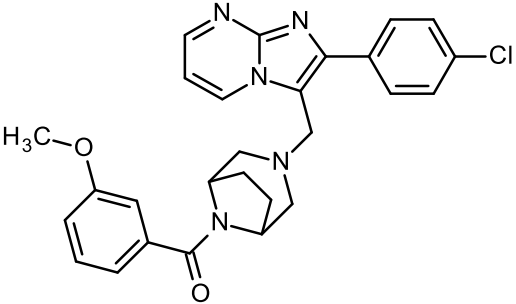
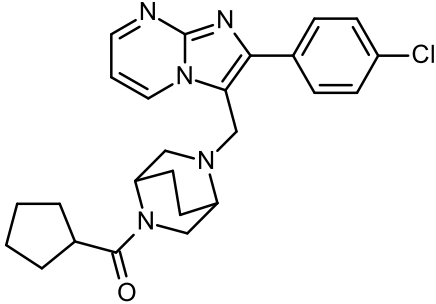
Analogously to Examples 13-29, the following compounds were prepared from the starting materials specified in each case:

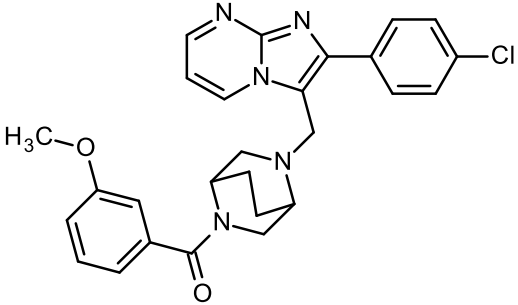
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
30	<p>(7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(2-fluorophenyl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 2.43 (br. d, 1H), 2.47-2.59 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.87 (br. d, 1H), 3.02 (br. d, 1H), 3.37 (br. s, 1H), 3.59 (br. d, 1H), 3.65-3.76 (m, 2H), 3.87 (d, 1H), 3.97 (s, 2H), 4.47 (br. s, 1H), 7.08 (dd, 1H), 7.24-7.34 (m, 2H), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.55 (d, 2H), 7.95 (d, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.27 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.53 min; m/z = 492/494 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
31	<p>(7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(3-methoxyphenyl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 3-methoxybenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 2.46-2.55 (m, 1H, obscured by DMSO signal), 2.59 (br. d, 1H), 2.86 (br. d, 1H), 2.99 (br. d, 1H), 3.54-3.75 (m, 4H), 3.77 (s, 3H), 3.85 (d, 1H), 3.98 (s, 2H), 4.39 (br. s, 1H), 6.91-7.12 (m, 4H), 7.36 (t, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.57 (dd, 1H), 9.29 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.53 min; m/z = 504/506 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

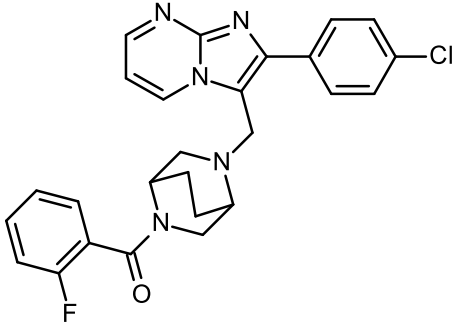
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
32	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2-fluorophenyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.60-1.79 (m, 4H), 2.25 (br. d, 1H), 2.42 (br. d, 1H), 2.47-2.60 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.68 (br. d, 1H), 3.66 (br. s, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.40-7.53 (m, 2H), 7.57 (d, 2H), 7.95 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.04 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.73 min; m/z = 476/478 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
33	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[6-(methylsulfanyl)pyridin-2-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-(methylsulfanyl)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.64-1.83 (m, 4H), 2.40-2.63 (m, 3H, partially obscured by DMSO signal), 2.43 (s, 3H), 2.74 (br. d, 1H), 3.99-4.11 (m, 2H), 4.63 (br. s, 2H), 7.15 (dd, 1H), 7.42 (dd, 2H), 7.57 (d, 2H), 7.75 (t, 1H), 7.97 (d, 2H), 8.55-8.62 (m, 1H), 9.06 (d, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.86 min; m/z = 505/507 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

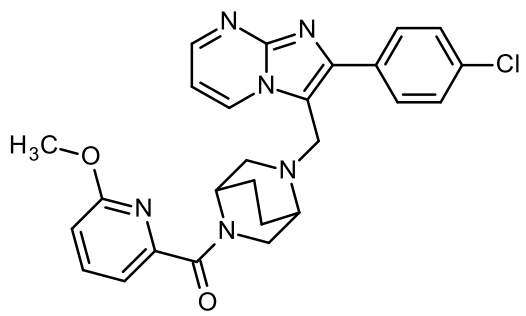
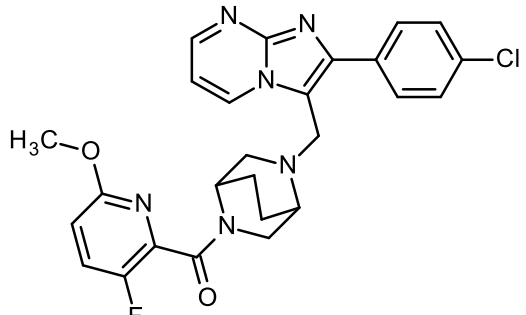


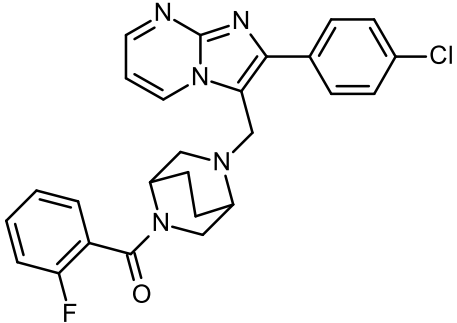
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
34	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(cyclopentyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and cyclopentanecarboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.44-1.66 (m, 7H), 1.66-1.80 (m, 5H), 2.26 (br. d, 2H), 2.47-2.66 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.80-2.92 (m, 1H), 3.94-4.06 (m, 2H), 4.28 (br. s, 1H), 4.41 (br. d, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 1.83 min; m/z = 450/452 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
35	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[6-(methylamino)pyridin-2-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-(methylamino)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.63-1.81 (m, 4H), 2.42 (br. d, 1H), 2.47-2.62 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.64-2.75 (m, 1H), 2.67 (d, 3H), 3.97-4.09 (m, 2H), 4.60 (br. s, 1H), 4.76 (br. s, 1H), 6.51 (d, 1H), 6.65 (q, 1H), 6.82 (d, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.44 (t, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 1.51 min; m/z = 532/534 (M-H+HCOOH)<sup>-</sup>.</p>

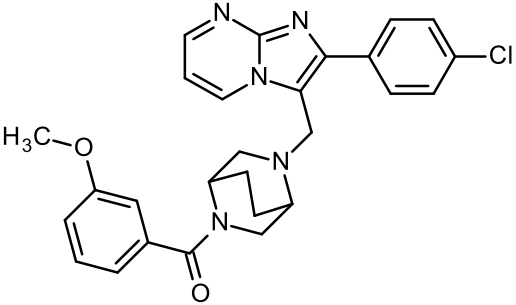
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
36	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(3-methoxyphenyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 3-methoxybenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.64-1.80 (m, 4H), 2.30-2.47 (m, 2H), 2.57-2.74 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.92 (br. s, 1H), 4.05 (s, 2H), 4.54 (br. s, 1H), 6.92-7.08 (m, 3H), 7.30 (br. t, 1H), 7.35 (t, 1H), 7.61 (d, 2H), 7.93 (d, 2H), 8.71 (br. d, 1H), 9.15 (br. d, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.73 min; m/z = 488/490 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
37	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(cyclopentyl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and cyclopentanecarboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.38-1.79 (m, 11H), 1.82-1.96 (m, 1H), 2.63-2.86 (m, 4H), 3.19 (dd, 0.5H), 3.37 (dd, 0.5H), 3.54 (br. d, 0.5H), 3.75 (br. d, 0.5H), 3.93 (br. d, 0.5H), 4.18-4.31 (m, 2.5H), 7.12 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.89 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.03 (dt, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.42 min; m/z = 450/452 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

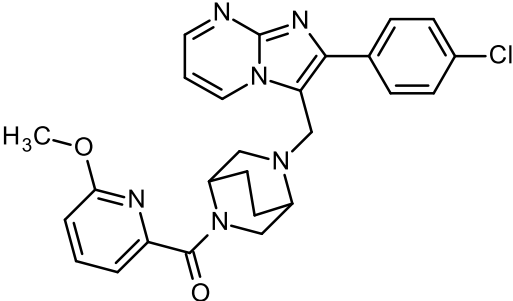
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
38	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(3-methoxyphenyl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 3-methoxybenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.44-1.99 (m, 4H), 2.61-2.72 (m, 1H), 2.76-2.84 (m, 1H), 2.90 (br. s, 1H), 3.17 (br. d, 0.25H), 3.37 (br. d, 0.75H), 3.53 (br. s, 0.75H), 3.63 (br. d, 0.25H), 3.69-3.82 (m, 3.75H), 4.21-4.34 (m, 2.25H), 6.80-6.88 (m, 1.5H), 6.94-7.06 (m, 1.5H), 7.08-7.17 (m, 1H), 7.26-7.39 (m, 1H), 7.50-7.61 (m, 2H), 7.86-7.96 (m, 2H), 8.55-8.63 (m, 1H), 9.00-9.09 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.46 min; m/z = 488/490 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
39	<p data-bbox="469 237 995 376">(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(2-fluorophenyl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p data-bbox="469 801 1038 981">from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 965"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.47-1.82 (m, 3H), 1.84-1.98 (m, 1H), 2.46-2.57 (m, 0.75H, obscured by DMSO signal), 2.60-2.87 (m, 2.25H), 2.92 (br. s, 0.75H), 3.02 (br. d, 0.25H), 3.42 (br. d, 1H), 3.77 (br. d, 0.75H), 4.20-4.33 (m, 2H), 4.37 (br. s, 0.25H), 7.09-7.17 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 3H), 7.41-7.61 (m, 3H), 7.83-7.95 (m, 2H), 8.56-8.63 (m, 1H), 8.98-9.08 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1010 1342 1039">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1078 1084 1394 1144">R<sub>t</sub> = 1.49 min; m/z = 476/478 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

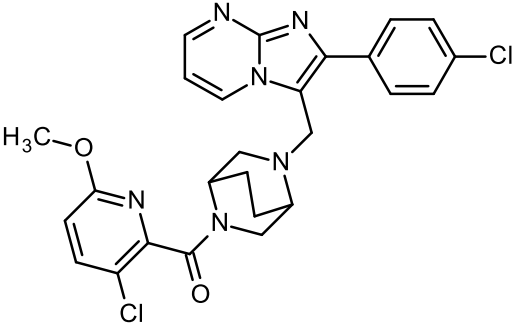
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
<p><b>40</b></p>	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p> <p><i>(Enantiomer 1)</i></p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.46-1.99 (m, 4H), 2.63-2.73 (m, 1H), 2.80-2.94 (m, 2H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.48 (br. d, 0.25H), 3.70-3.83 (m, 3.75H), 3.92 (br. d, 0.25H), 3.98 (br. s, 0.75H), 4.24-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.84-6.94 (m, 1H), 7.08-7.20 (m, 1.75H), 7.29 (d, 0.25H), 7.49-7.60 (m, 2H), 7.74-7.94 (m, 3H), 8.55-8.62 (m, 1H), 9.00-9.08 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.41 min; m/z = 489/491 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
<p><b>41</b></p>	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p> <p><i>(Enantiomer 1)</i></p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.49-2.01 (m, 4H), 2.62-2.87 (m, 2.25H), 2.92 (br. s, 0.75H), 3.15 (br. d, 0.25H), 3.38-3.50 (m, 1.5H), 3.56 (br. d, 0.25H), 3.69-3.84 (m, 3.75H), 4.20-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.87-6.99 (m, 1H), 7.08-7.17 (m, 1H), 7.49-7.59 (m, 2H), 7.70-7.82 (m, 1H), 7.83-7.95 (m, 2H), 8.56-8.63 (m, 1H), 8.98-9.08 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.51 min; m/z = 507/509 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

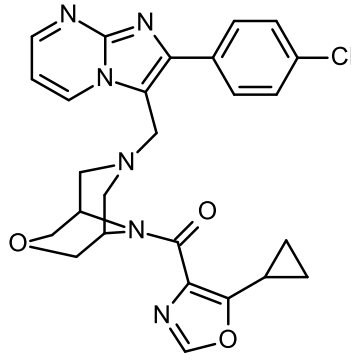
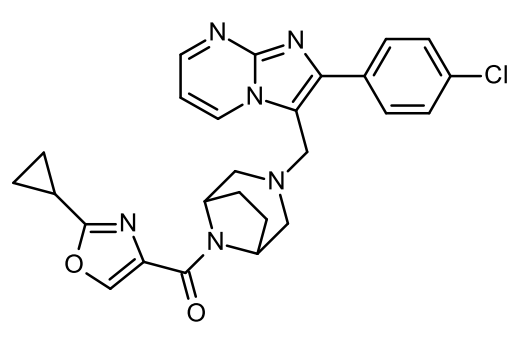
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
42	<p data-bbox="469 237 995 376">(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(2-fluorophenyl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p data-bbox="469 801 1043 981">from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 965"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.48-1.83 (m, 3H), 1.83-1.98 (m, 1H), 2.46-2.57 (m, 0.75H, obscured by DMSO signal), 2.60-2.88 (m, 2.25H), 2.92 (br. s, 0.75H), 3.02 (br. d, 0.25H), 3.43 (br. d, 1H), 3.77 (br. d, 0.75H), 4.20-4.34 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 7.08-7.17 (m, 1H), 7.19-7.40 (m, 3H), 7.41-7.60 (m, 3H), 7.83-7.95 (m, 2H), 8.55-8.63 (m, 1H), 8.97-9.08 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1005 1342 1039">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1078 1079 1394 1144">R<sub>t</sub> = 1.50 min; m/z = 476/478 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

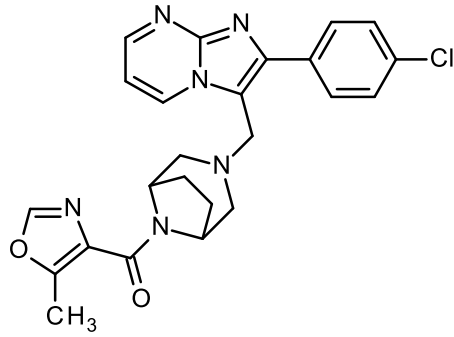
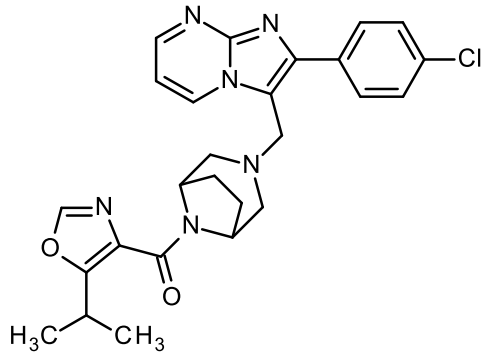
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
43	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(3-methoxyphenyl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 3-methoxybenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.44-1.99 (m, 4H), 2.61-2.72 (m, 1H), 2.74-2.84 (m, 1H), 2.90 (br. s, 1H), 3.17 (br. d, 0.25H), 3.37 (br. d, 0.75H), 3.53 (br. s, 0.75H), 3.63 (br. d, 0.25H), 3.67-3.82 (m, 3.75H), 4.18-4.35 (m, 2.25H), 6.76-6.87 (m, 1.5H), 6.92-7.05 (m, 1.5H), 7.08-7.17 (m, 1H), 7.25-7.39 (m, 1H), 7.49-7.61 (m, 2H), 7.84-7.96 (m, 2H), 8.52-8.63 (m, 1H), 8.98-9.09 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.46 min; m/z = 488/490 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

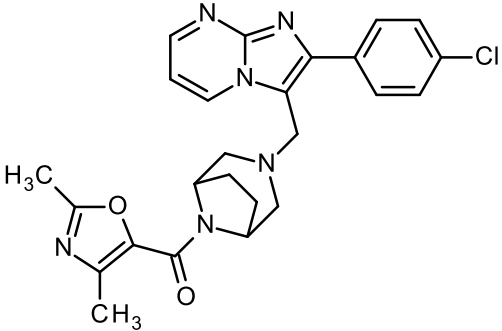
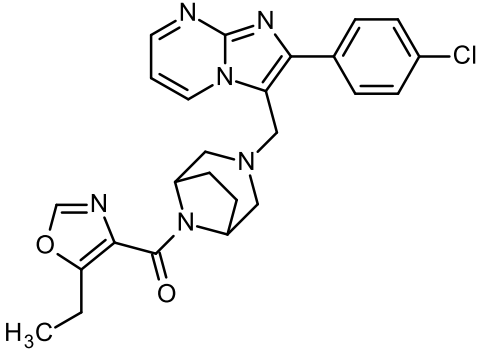
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
44	<p>(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p> <p>(<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.46-1.99 (m, 4H), 2.63-2.74 (m, 1H), 2.80-2.94 (m, 2H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.49 (br. d, 0.25H), 3.69-3.83 (m, 3.75H), 3.92 (br. d, 0.25H), 3.98 (br. s, 0.75H), 4.24-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.84-6.94 (m, 1H), 7.08-7.20 (m, 1.75H), 7.29 (d, 0.25H), 7.48-7.60 (m, 2H), 7.73-7.95 (m, 3H), 8.54-8.63 (m, 1H), 9.00-9.09 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.41 min; m/z = 489/491 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

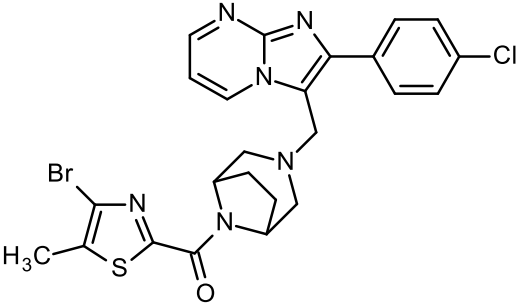
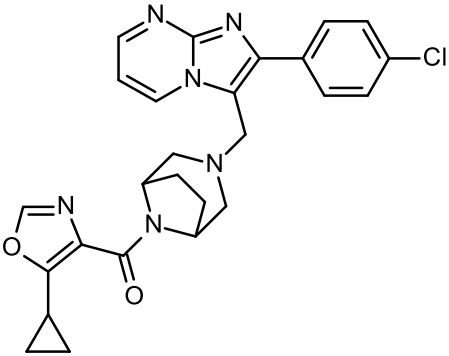


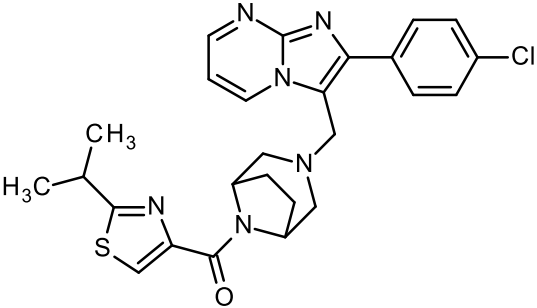
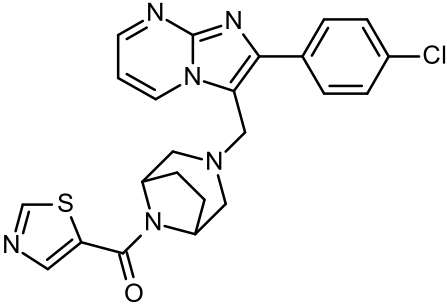
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
45	<p data-bbox="469 237 1043 376">(3-chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(5-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p data-bbox="469 801 1043 1016">from 2-(4-chlorophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 3-chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 891"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.52-2.00 (m, 4H), 2.72 (br. d, 0.75H), 2.73 (br. d, 1H), 2.80 (br. s, 0.5H), 2.94-3.01 (m, 1H), 3.20 (br. s, 0.75H), 3.35-3.47 (m, 1H), 3.70-3.86 (m, 3.75H), 4.20-4.33 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.85-6.97 (m, 1H), 7.08-7.19 (m, 1H), 7.49-7.61 (m, 2H), 7.79-7.94 (m, 3H), 8.56-8.64 (m, 1H), 8.97-9.08 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 931 1394 969">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1078 1010 1394 1077">R<sub>t</sub> = 1.63 min; MS (ESIpos):</p> <p data-bbox="1078 1117 1394 1184">m/z = 523/524/525 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

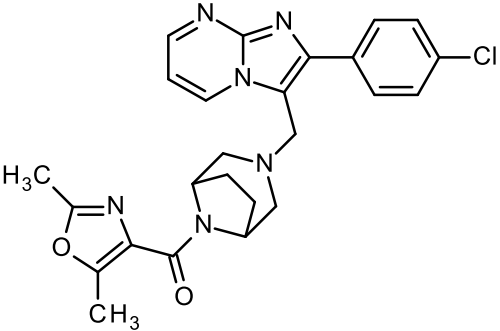
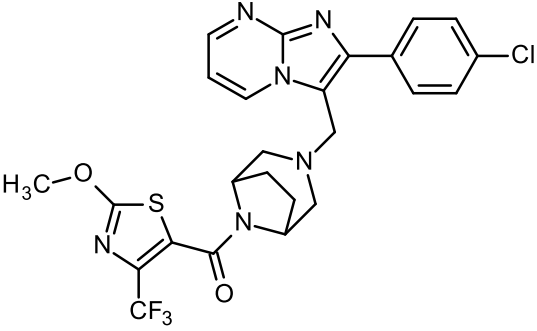
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
46	<p>(7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(5-cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 5-cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.88-0.97 (m, 2H), 1.03-1.13 (m, 2H), 2.44-2.65 (m, 3H, partially obscured by DMSO signal), 2.92-3.06 (m, 2H), 3.62-3.73 (m, 2H), 3.77-3.90 (m, 2H), 3.96 (s, 2H), 4.41 (br. s, 1H), 4.75 (br. s, 1H), 7.08 (dd, 1H), 7.54 (d, 2H), 7.98 (d, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.29 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.76 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 505/507 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
47	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2-cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)methylimidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.89-0.98 (m, 2H), 1.00-1.09 (m, 2H), 1.57-1.87 (m, 4H), 2.08-2.18 (m, 1H), 2.30-2.42 (m, 2H), 2.58-2.70 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 4.53 (br. s, 1H), 5.15 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.75 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 489/491 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

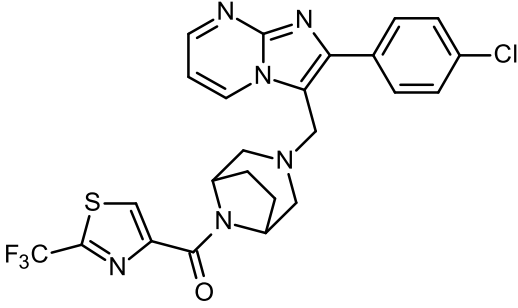
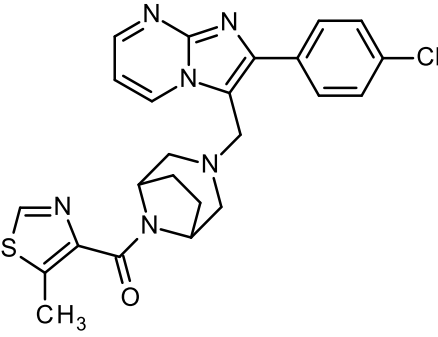
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
48	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(5-methyl-1,3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-methyl-1,3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.59-1.84 (m, 4H), 2.35-2.44 (m, 2H), 2.52 (s, 3H, partially obscured by DMSO signal), 2.60-2.69 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 4.57 (br. s, 1H), 5.12 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.59 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 463/465 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
49	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(5-isopropyl-1,3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-isopropyl-1,3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.21 (t, 6H), 1.63-1.82 (m, 4H), 2.39 (br. t, 2H), 2.64 (br. t, 2H), 3.62 (quin, 1H), 4.02 (s, 2H), 4.57 (br. s, 1H), 4.97 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.86 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 491/493 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
50	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2, 4-dimethyl-1, 3-oxazol-5-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2, 4-dimethyl-1, 3-oxazole-5-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.74 (br. s, 4H), 2.27 (s, 3H), 2.34-2.45 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.60-2.70 (m, 2H), 4.04 (s, 2H), 4.58 (br. s, 2H), 7.17 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.07 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.53 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 477/479 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
51	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(5-ethyl-1, 3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-ethyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.17 (t, 3H), 1.61-1.83 (m, 4H), 2.39 (br. d, 2H), 2.64 (br. d, 2H), 2.95 (q, 2H), 4.02 (s, 2H), 4.57 (br. s, 1H), 5.07 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.73 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 477/479 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

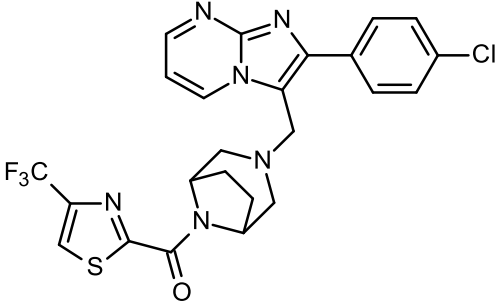
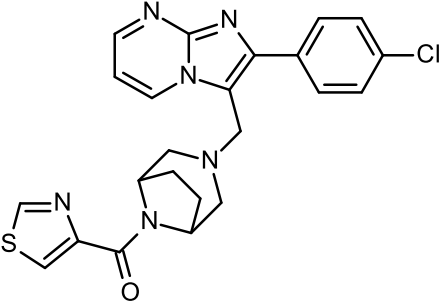
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
52	<p>(4-bromo-5-methyl-1, 3-thiazol-2-yl)(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 4-bromo-5-methyl-1, 3-thiazole-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.67-1.77 (m, 2H), 1.79-1.91 (m, 2H), 2.39-2.48 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.66 (br. d, 1H), 2.72 (br. d, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.57 (br. s, 1H), 5.46 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.10 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 557/559 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
53	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(5-cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.86-0.99 (m, 2H), 1.02-1.13 (m, 2H), 1.61-1.85 (m, 4H), 2.36-2.46 (m, 2H), 2.60-2.75 (m, 3H), 4.03 (s, 2H), 4.58 (br. s, 1H), 5.12 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.91 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 489/491 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

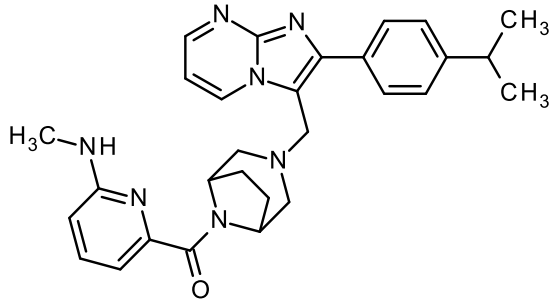
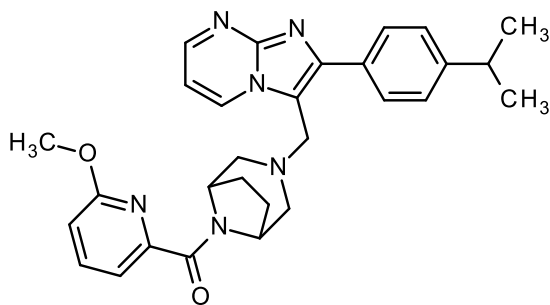
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
<b>54</b>	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2-isopropyl-1, 3-thiazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-isopropyl-1, 3-thiazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.31 (d, 6H), 1.63-1.85 (m, 4H), 2.40-2.48 (m, 2H), 2.65 (br. d, 2H), 3.23-3.33 (m, 1H, partially obscured by H<sub>2</sub>O signal), 4.04 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 4.99 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.06 (s, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.01 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 507/509 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
<b>55</b>	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(1, 3-thiazol-5-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 1, 3-thiazole-5-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.62-1.94 (m, 4H), 2.39-2.59 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.68 (dd, 2H), 4.06 (s, 2H), 4.37-4.65 (m, 2H), 7.15 (dd, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.60 (dd, 1H), 9.07 (dd, 1H), 9.23 (s, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.77 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 465/467 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

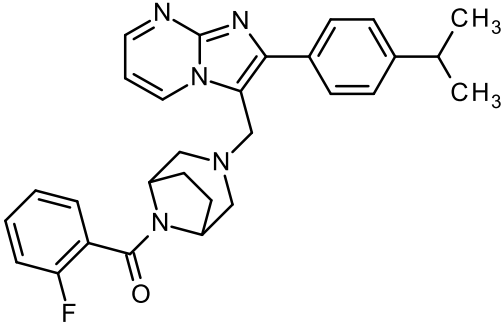
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
<b>56</b>	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2, 5-dimethyl-1, 3-oxazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2, 5-dimethyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.60-1.81 (m, 4H), 2.31-2.42 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.63 (br. d, 2H), 4.02 (s, 2H), 4.54 (br. s, 1H), 5.18 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.16 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 477/479 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
<b>57</b>	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[2-methoxy-4-(trifluoromethyl)-1, 3-thiazol-5-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-methoxy-4-(trifluoromethyl)-1, 3-thiazole-5-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.62-1.77 (m, 4H), 2.21-2.40 (m, 2H), 2.63 (br. d, 2H), 3.92 (br. s, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.51 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.93 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.30 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 563/565 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

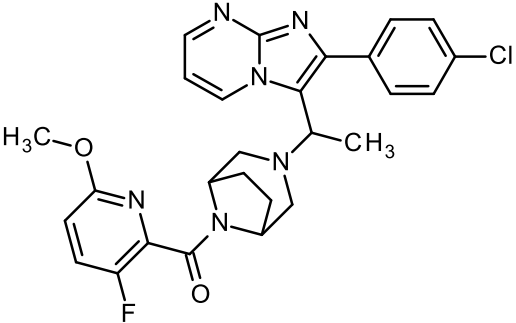
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
58	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[2-(trifluoromethyl)-1,3-thiazol-4-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-(trifluoromethyl)-1,3-thiazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.65-1.89 (m, 4H), 2.45 (br. d, 2H), 2.67 (br. t, 2H), 4.05 (s, 2H), 4.61 (br. s, 1H), 4.74 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 8.62 (s, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.31 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 533/535 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
59	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(5-methyl-1,3-thiazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-methyl-1,3-thiazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.63-1.79 (m, 4H), 2.34-2.45 (m, 2H), 2.46-2.61 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.55 (s, 3H), 2.68 (dd, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.34 (br. s, 1H), 4.60 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.57 (d, 2H), 7.96 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 8.89 (s, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.11 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 479/481 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

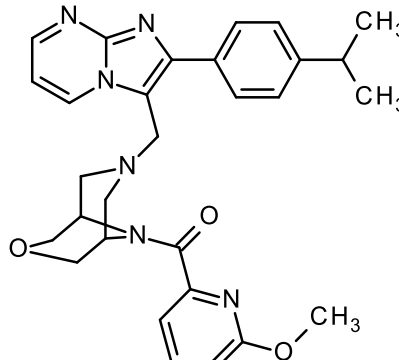
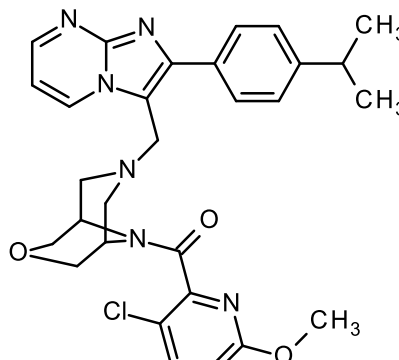


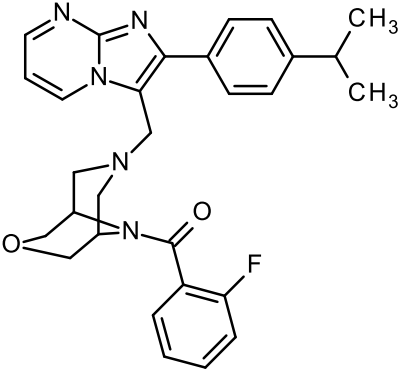
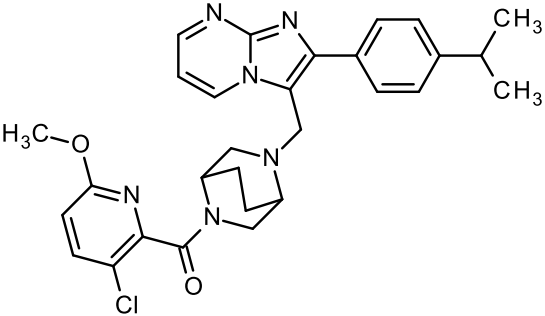
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
60	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[4-(trifluoromethyl)-1,3-thiazol-2-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 4-(trifluoromethyl)-1,3-thiazole-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.68-1.80 (m, 2H), 1.83-1.95 (m, 2H), 2.45 (br. d, 1H), 2.48-2.57 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.65 (br. d, 1H), 2.80 (br. d, 1H), 4.05 (s, 2H), 4.61 (br. s, 1H), 5.43 (br. s, 1H), 7.15 (dd, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.60 (dd, 1H), 8.79 (s, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 2.00 min; MS (ESIpos): m/z = 533/535 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
61	<p>(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(1,3-thiazol-4-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 1,3-thiazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.75 (br. d, 4H), 2.44 (br. t, 2H), 2.66 (br. t, 2H), 4.03 (s, 2H), 4.62 (br. s, 1H), 5.02 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.56 (d, 2H), 7.97 (d, 2H), 8.27 (d, 1H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H), 9.15 (d, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5): R<sub>t</sub> = 1.07 min; MS (ESIpos): m/z = 465/467 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

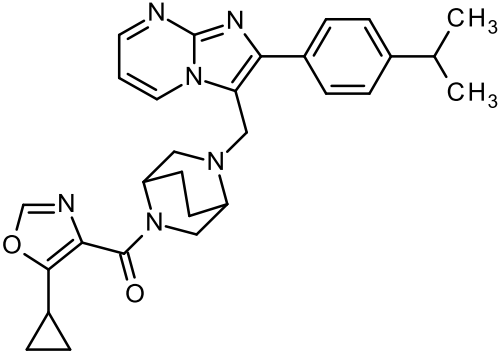
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
62	<p>(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)[6-(methylamino)pyridin-2-yl]methanone</p>  <p>from 3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-(methylamino)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.64-1.81 (m, 4H), 2.41 (br. d, 1H), 2.58 (br. s, 1.75H), 2.65-2.76 (m, 4.25H), 2.88-3.01 (m, 1H), 3.98-4.09 (m, 2H), 4.60 (br. s, 1H), 4.76 (br. s, 1H), 6.51 (d, 1H), 6.65 (q, 1H), 6.80 (d, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.74 (d, 1H), 7.84 (d, 2H), 8.56 (dd, 1H), 9.02 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.58 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 496 [M+H]<sup>+</sup>.</p>
63	<p>(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p>  <p>from 3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.66-1.84 (m, 4H), 2.44 (br. d, 1H), 2.56-2.66 (m, 2H), 2.74 (dd, 1H), 2.95 (quin, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.99-4.11 (m, 2H), 4.64 (br. s, 1H), 4.69 (br. s, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.31-7.40 (m, 3H), 7.77-7.88 (m, 3H), 8.57 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 5):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.24 min; MS (ESIpos):</p> <p>m/z = 497 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

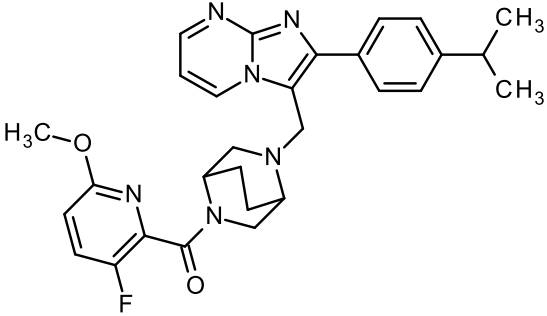
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
64	<p data-bbox="469 237 1043 376">(2-fluorophenyl)(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone</p>  <p data-bbox="469 801 1043 943">from 3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 779"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.26 (d, 6H), 1.64-1.81 (m, 4H), 2.26 (br. d, 1H), 2.42 (br. d, 1H), 2.58 (br. d, 1H), 2.68 (br. d, 1H), 2.96 (quin, 1H), 3.67 (br. s, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.23-7.32 (m, 2H), 7.38 (d, 2H), 7.41-7.54 (m, 2H), 7.83 (d, 2H), 8.56 (dd, 1H), 9.01 (dd, 1H).</p> <p data-bbox="1078 824 1394 857">LC-MS (Method 5):</p> <p data-bbox="1078 898 1394 965">R<sub>t</sub> = 1.23 min; MS (ESIpos):</p> <p data-bbox="1078 1010 1394 1034">m/z = 484 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
65	<p data-bbox="469 237 1043 376">(3-{1-[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]ethyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone (<i>racemate</i>)</p>  <p data-bbox="469 801 1043 981">from 2-(4-chlorophenyl)-3-[1-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-yl)ethyl]imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>racemate</i>) and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 1037"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.41-1.60 (m, 4H), 1.61-1.75 (m, 1H), 1.76-1.90 (m, 1H), 2.01 (br. d, 0.5H), 2.06-2.24 (m, 2.5H), 2.34 (br. d, 1H), 3.12 (br. d, 0.5H), 3.23 (br. dd, 0.5H), 3.59 (s, 1.5H), 3.75 (br. d, 0.5H), 3.85 (s, 1.5H), 4.04 (br. d, 0.5H), 4.07-4.17 (m, 1H), 4.43 (br. d, 0.5H), 4.71 (br. d, 0.5H), 6.89 (dd, 0.5H), 6.98 (dd, 0.5H), 7.08-7.15 (m, 1H), 7.52-7.61 (m, 2H), 7.66-7.84 (m, 3H), 8.53-8.63 (m, 1H), 9.27 (d, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1081 1394 1120">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1078 1155 1394 1223">R<sub>t</sub> = 1.77 min; MS (ESIpos):</p> <p data-bbox="1078 1258 1394 1292">m/z = 521/523 [M+H]<sup>+</sup>.</p>

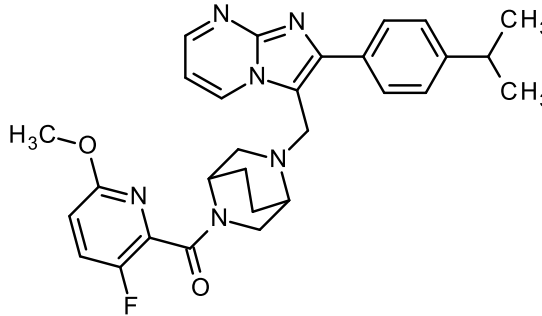
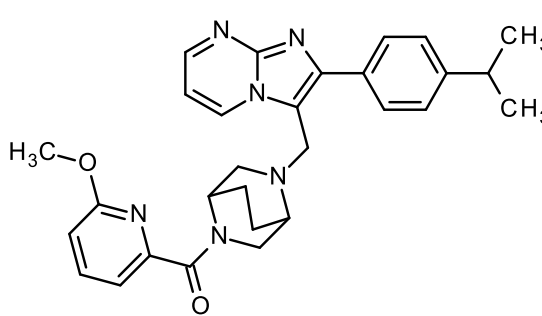
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
66	<p>(7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.25 (d, 6H), 2.44-2.65 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.86-3.00 (m, 2H), 3.05 (br. d, 1H), 3.66-3.82 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.89 (d, 1H), 3.94-4.06 (m, 2H), 4.20 (br. s, 1H), 4.45 (br. s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.06 (dd, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.75-7.87 (m, 3H), 8.55 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.82 min; m/z = 513 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
67	<p>(3-chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 3-chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.26 (d, 6H), 2.44-2.57 (m, 2H, obscured by DMSO signal), 2.84-3.00 (m, 2H), 3.06 (br. d, 1H), 3.34 (br. s, 1H, partially obscured by H<sub>2</sub>O signal), 3.61-3.75 (m, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.88 (d, 1H), 3.99 (s, 2H), 4.44 (br. s, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.05 (dd, 1H), 7.36 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.88 min; m/z = 547/549 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

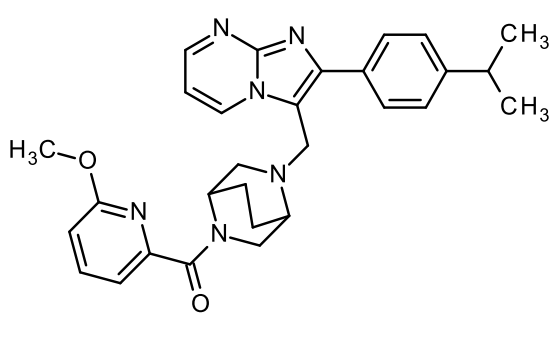
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
68	<p>(2-fluorophenyl)(7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]non-9-yl)methanone</p>  <p>from 7-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3-oxa-7, 9-diazabicyclo[3.3.1]nonane dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.26 (d, 6H), 2.41 (br. d, 1H), 2.46-2.58 (m, 1H, obscured by DMSO signal), 2.84-3.06 (m, 3H), 3.37 (br. s, 1H), 3.59 (br. d, 1H), 3.71 (br. t, 2H), 3.87 (d, 1H), 3.99 (s, 2H), 4.47 (br. s, 1H), 7.05 (dd, 1H), 7.24-7.33 (m, 2H), 7.37 (d, 2H), 7.42-7.54 (m, 2H), 7.79 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H), 9.28 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.84 min; m/z = 500 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
69	<p>(3-chloro-6-methoxypyridin-2-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p>from 3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methyl-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 3-chloro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.19-1.31 (m, 6H), 1.52-2.00 (m, 4H), 2.62 (br. dd, 0.75H), 2.70-2.85 (m, 1.5H), 2.89-3.03 (m, 2H), 3.21 (br. s, 0.75H), 3.43 (br. d, 1H), 3.70-3.86 (m, 3.75H), 4.22-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 6.85-6.96 (m, 1H), 7.05-7.15 (m, 1H), 7.30-7.40 (m, 2H), 7.70-7.86 (m, 2.7H), 7.90 (d, 0.3H), 8.56 (dd, 1H), 8.94-9.04 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.73 min; m/z = 531/533 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

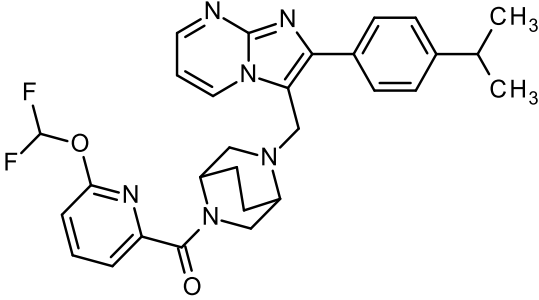
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
70	<p data-bbox="469 235 1043 376">(5-cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p data-bbox="469 831 1043 1010">from 3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 5-cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1078 235 1394 1077"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.81-0.95 (m, 2H), 0.96-1.09 (m, 2H), 1.25 (d, 6H), 1.49-1.63 (m, 1H), 1.66-2.00 (m, 3H), 2.44-2.57 (m, 0.7H, partially obscured by DMSO signal), 2.57-2.65 (m, 0.3H), 2.73-3.02 (m, 4H), 3.36 (dd, 0.7H), 3.63-3.76 (m, 1H), 4.04 (br. d, 0.3H), 4.22-4.33 (m, 2H), 4.36 (br. s, 0.3H), 4.59 (br. s, 0.7H), 7.06-7.14 (m, 1H), 7.31-7.40 (m, 2H), 7.75-7.83 (m, 2H), 8.12-8.19 (m, 1H), 8.53-8.60 (m, 1H), 8.98-9.06 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1115 1342 1149">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1078 1189 1394 1256">R<sub>t</sub> = 1.52 min; m/z = 497 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

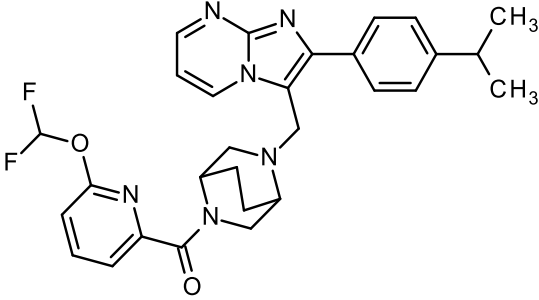
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
71	<p data-bbox="469 237 1038 376">(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p data-bbox="469 792 1038 972">from 3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1080 237 1394 965"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.20-1.30 (m, 6H), 1.50-2.01 (m, 4H), 2.69 (br. dd, 0.75H), 2.74 (br. s, 0.25H), 2.77-2.88 (m, 1.25H), 2.90-3.01 (m, 1.75H), 3.13 (br. d, 0.25H), 3.39-3.52 (m, 1.5H), 3.61 (d, 0.25H), 3.69-3.84 (m, 3.75H), 4.21-4.35 (m, 2H), 4.36-4.42 (m, 0.25H), 6.88-6.98 (m, 1H), 7.05-7.15 (m, 1H), 7.30-7.40 (m, 2H), 7.70-7.83 (m, 3H), 8.52-8.60 (m, 1H), 8.96-9.06 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1080 1010 1342 1039">LC-MS (Method 2):</p> <p data-bbox="1080 1084 1394 1144">R<sub>t</sub> = 1.62 min; m/z = 515 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

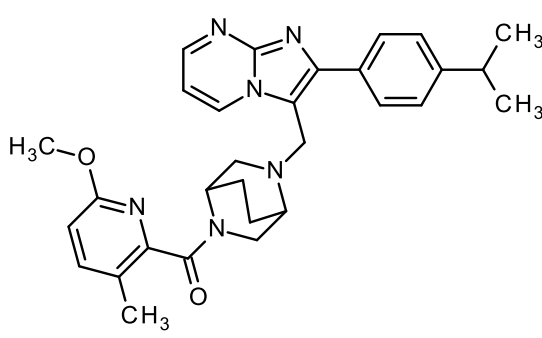


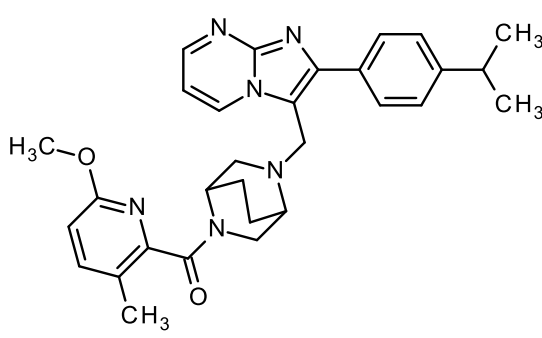
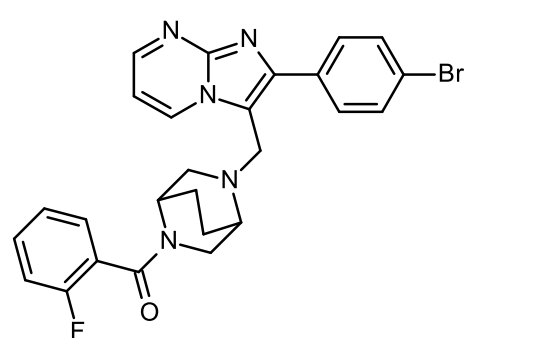
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
72	<p>(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p>from 3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.20-1.31 (m, 6H), 1.51-2.01 (m, 4H), 2.69 (br. dd, 0.75H), 2.74 (br. s, 0.25H), 2.77-2.87 (m, 1.25H), 2.89-3.02 (m, 1.75H), 3.14 (br. d, 0.25H), 3.39-3.52 (m, 1.5H), 3.61 (d, 0.25H), 3.69-3.83 (m, 3.75H), 4.21-4.35 (m, 2H), 4.36-4.42 (m, 0.25H), 6.88-6.98 (m, 1H), 7.05-7.15 (m, 1H), 7.30-7.41 (m, 2H), 7.70-7.84 (m, 3H), 8.53-8.60 (m, 1H), 8.96-9.05 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.63 min; m/z = 515 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
73	<p>(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p>from 3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.49-2.01 (m, 4H), 2.69-2.76 (m, 1H), 2.83-3.02 (m, 3H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.47 (br. d, 0.25H), 3.70-3.86 (m, 3.75H), 3.93-4.04 (m, 1H), 4.23-4.35 (m, 2H), 4.39 (br. s, 0.25H), 6.84-6.95 (m, 1H), 7.05-7.14 (m, 1H), 7.17 (d, 0.75H), 7.26-7.40 (m, 2.25H), 7.73-7.85 (m, 3H), 8.52-8.60 (m, 1H), 8.97-9.06 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.56 min; m/z = 497 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

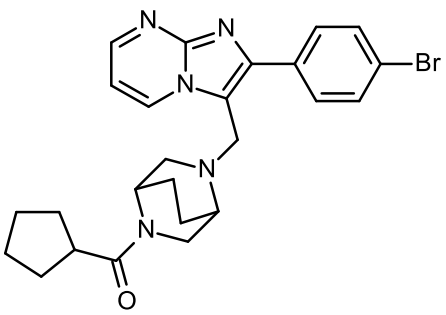
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
74	<p>(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p>from 3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.49-2.01 (m, 4H), 2.69-2.76 (m, 1H), 2.82-3.01 (m, 3H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.47 (br. d, 0.25H), 3.70-3.85 (m, 3.75H), 3.93-4.02 (m, 1H), 4.23-4.35 (m, 2H), 4.39 (br. s, 0.25H), 6.84-6.94 (m, 1H), 7.05-7.14 (m, 1H), 7.17 (d, 0.75H), 7.25-7.40 (m, 2.25H), 7.73-7.85 (m, 3H), 8.52-8.60 (m, 1H), 8.97-9.05 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.55 min; m/z = 497 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

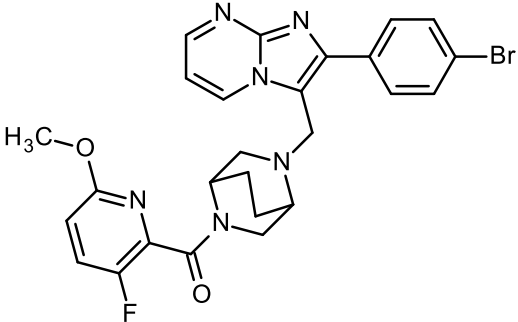
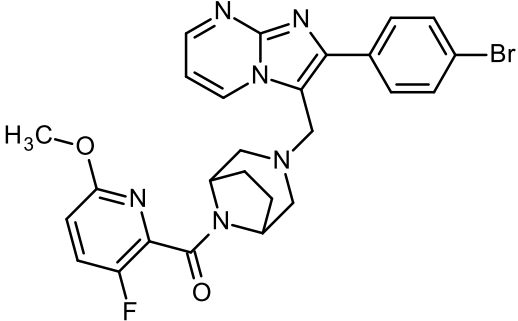
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
75	<p data-bbox="469 237 1043 416">[6-(difluoromethoxy)pyridin-2-yl](5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p data-bbox="469 815 1043 1032">from 3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 6-(difluoromethoxy)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 1032"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.20-1.29 (m, 6H), 1.50-2.01 (m, 4H), 2.71 (dd, 0.75H), 2.75 (br. s, 0.25H), 2.83-3.01 (m, 3H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.47 (br. d, 0.25H), 3.73 (d, 0.75H), 3.93 (br. s, 1H), 4.23-4.34 (m, 2H), 4.39 (br. s, 0.25H), 7.05-7.13 (m, 1H), 7.14-7.22 (m, 1H), 7.31-7.41 (m, 2.25H), 7.45 (d, 0.75H), 7.48-7.71 (m, 1H), 7.75-7.82 (m, 2H), 7.97-8.09 (m, 1H), 8.53-8.60 (m, 1H), 8.96-9.05 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1084 1394 1218">LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 1.68 min; m/z = 533 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
76	<p data-bbox="469 237 1034 416">[6-(difluoromethoxy)pyridin-2-yl](5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 1</i>)</p>  <p data-bbox="469 815 1034 1032">from 3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 1</i>) and 6-(difluoromethoxy)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p data-bbox="1078 237 1394 1032"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.20-1.30 (m, 6H), 1.50-2.01 (m, 4H), 2.71 (dd, 0.75H), 2.75 (br. s, 0.25H), 2.82-3.02 (m, 3H), 3.39 (dd, 0.75H), 3.47 (br. d, 0.25H), 3.73 (d, 0.75H), 3.93 (br. s, 1H), 4.23-4.35 (m, 2H), 4.38 (br. s, 0.25H), 7.05-7.13 (m, 1H), 7.14-7.23 (m, 1H), 7.31-7.41 (m, 2.25H), 7.45 (d, 0.75H), 7.49-7.71 (m, 1H), 7.75-7.83 (m, 2H), 7.97-8.09 (m, 1H), 8.52-8.60 (m, 1H), 8.96-9.07 (m, 1H).</p> <p data-bbox="1078 1084 1394 1218">LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 1.69 min; m/z = 533 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

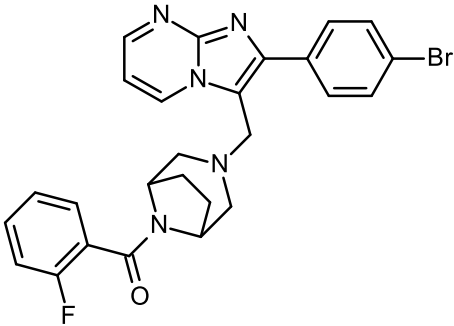
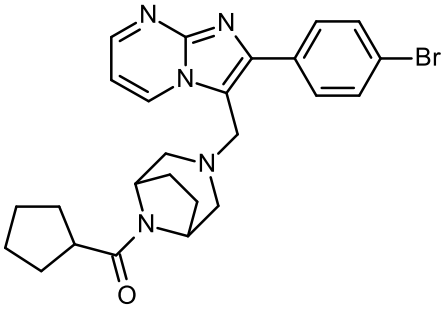
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
77	<p>(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxy-3-methylpyridin-2-yl)methanone (<i>Enantiomer 2</i>)</p>  <p>from 3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer 2</i>) and 6-methoxy-3-methylpyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.20-1.31 (m, 6H), 1.51-2.00 (m, 4H), 2.03-2.12 (m, 3H), 2.63 (dd, 0.75H), 2.70-2.77 (m, 1H), 2.81 (d, 0.5H), 2.89-3.03 (m, 2H), 3.24 (br. s, 0.75H), 3.42 (br. d, 1H), 3.65-3.84 (m, 3.75H), 4.20-4.34 (m, 2H), 4.37-4.43 (m, 0.25H), 6.71-6.80 (m, 1H), 7.06-7.14 (m, 1H), 7.29-7.41 (m, 2H), 7.54-7.65 (m, 1H), 7.72-7.83 (m, 2H), 8.52-8.60 (m, 1H), 8.95-9.05 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 6):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.68 min; m/z = 511 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
78	<p>(5-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(6-methoxy-3-methylpyridin-2-yl)methanone (<i>Enantiomer I</i>)</p>  <p>from 3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>Enantiomer I</i>) and 6-methoxy-3-methylpyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.19-1.31 (m, 6H), 1.51-2.00 (m, 4H), 2.02-2.14 (m, 3H), 2.63 (dd, 0.75H), 2.69-2.78 (m, 1H), 2.81 (d, 0.5H), 2.89-3.03 (m, 2H), 3.24 (br. s, 0.75H), 3.42 (br. d, 1H), 3.65-3.84 (m, 3.75H), 4.20-4.35 (m, 2H), 4.37-4.43 (m, 0.25H), 6.70-6.80 (m, 1H), 7.06-7.15 (m, 1H), 7.30-7.40 (m, 2H), 7.54-7.64 (m, 1H), 7.72-7.83 (m, 2H), 8.53-8.60 (m, 1H), 8.94-9.05 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 6):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.68 min; m/z = 511 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
79	<p>(5-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(2-fluorophenyl)methanone (<i>racemate</i>)</p>  <p>from 2-(4-bromophenyl)-3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>racemate</i>) and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.45-2.01 (m, 4H), 2.44-2.57 (m, 0.5H), 2.59-2.86 (m, 2.5H), 2.89-3.07 (m, 1H), 3.36-3.49 (m, 1H), 3.77 (br. d, 0.7H), 4.17-4.43 (m, 2.3H), 7.04-7.19 (m, 1H), 7.18-7.39 (m, 3H), 7.40-7.58 (m, 1H), 7.62-7.75 (m, 2H), 7.76-7.91 (m, 2H), 8.54-8.63 (m, 1H), 8.96-9.07 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.54 min; m/z = 520/522 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
80	<p data-bbox="470 235 1388 302">(5-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(cyclopentyl)methanone (<i>racemate</i>)</p>  <p data-bbox="470 705 1388 817">from 2-(4-bromophenyl)-3-(2, 5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>racemate</i>) and cyclopentanecarboxylic acid</p>	<p data-bbox="470 851 1388 1366"><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = -0.149 (0.54), -0.008 (4.35), 0.008 (3.57), 0.146 (0.49), 1.468 (2.71), 1.487 (3.20), 1.501 (3.94), 1.516 (4.35), 1.528 (4.98), 1.538 (4.91), 1.552 (4.91), 1.578 (3.45), 1.589 (3.88), 1.605 (4.88), 1.624 (5.35), 1.643 (3.91), 1.685 (3.00), 1.707 (4.06), 1.726 (3.25), 1.750 (1.24), 1.876 (1.41), 2.328 (0.63), 2.646 (0.95), 2.671 (2.30), 2.714 (7.31), 2.746 (4.33), 2.775 (1.34), 2.793 (1.64), 2.822 (3.00), 3.172 (2.01), 3.199 (2.37), 3.359 (1.56), 3.382 (1.69), 3.527 (1.95), 3.558 (1.66), 3.731 (1.41), 3.757 (1.20), 3.926 (2.76), 4.199 (1.20), 4.236 (6.26), 4.243 (9.84), 4.251 (6.91), 4.287 (1.22), 7.110 (4.45), 7.120 (4.69), 7.127 (4.62), 7.138 (4.61), 7.680 (11.67), 7.701 (16.00), 7.815 (8.75), 7.818 (11.65), 7.836 (7.72), 7.839 (7.96), 8.585 (4.37), 8.591 (4.13), 8.595 (4.20), 9.014 (3.08), 9.018 (5.06), 9.023 (2.68), 9.031 (3.23), 9.036 (4.89), 9.040 (2.42).</p> <p data-bbox="470 1400 1388 1433">LC-MS (Method 2): R<sub>t</sub> = 1.45 min; m/z = 494/496 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

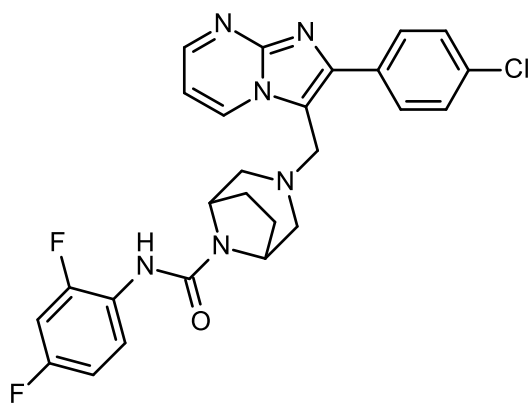
Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
81	<p>(5-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone (<i>racemate</i>)</p>  <p>from 2-(4-bromophenyl)-3-(2,5-diazabicyclo[2.2.2]oct-2-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride (<i>racemate</i>) and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.52-1.99 (m, 4H), 2.67 (dd, 0.75H), 2.72 (br. s, 0.25H), 2.77-2.86 (m, 1.25H), 2.93 (br. s, 0.75H), 3.15 (br. d, 0.25H), 3.43 (dd, 0.75H), 3.48 (br. s, 0.75H), 3.57 (br. d, 0.25H), 3.70-3.83 (m, 3.75H), 4.22-4.34 (m, 2H), 4.36-4.41 (m, 0.25H), 6.89-6.99 (m, 1H), 7.08-7.17 (m, 1H), 7.64-7.88 (m, 5H), 8.57-8.62 (m, 1H), 9.00-9.08 (m, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 2):</p> <p>R<sub>t</sub> = 1.55 min; m/z = 551/553 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
82	<p>(3-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(3-fluoro-6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-bromophenyl)-3-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1,2-a]pyrimidine dihydrochloride and 3-fluoro-6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.60-1.83 (m, 4H), 2.39-2.58 (m, 3H, partially obscured by DMSO signal), 2.75 (dd, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.91 (br. s, 1H), 4.00-4.13 (m, 2H), 4.60 (br. s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.77 (t, 1H), 7.89 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.06 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.93 min; m/z = 551/553 (M+H)<sup>+</sup>.</p>



Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
83	<p>(3-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(2-fluorophenyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-bromophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.64-1.81 (m, 4H), 2.24 (br. d, 1H), 2.42 (br. d, 1H), 2.47-2.60 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.68 (br. d, 1H), 3.66 (br. s, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.40-7.55 (m, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.04 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1): R<sub>t</sub> = 0.93 min; m/z = 520/522 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
84	<p>(3-{[2-(4-bromophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(cyclopentyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-bromophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and cyclopentanecarboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.44-1.66 (m, 7H), 1.66-1.80 (m, 5H), 2.26 (br. dd, 2H), 2.46-2.65 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.80-2.91 (m, 1H), 3.95-4.05 (m, 2H), 4.28 (br. s, 1H), 4.37-4.44 (m, 1H), 7.14 (dd, 1H), 7.70 (d, 2H), 7.90 (d, 2H), 8.59 (dd, 1H), 9.05 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1): R<sub>t</sub> = 0.97 min; m/z = 494/496 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

### Example 85

3-{[2-(4-Chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-N-(2, 4-difluorophenyl)-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide



15.5 mg (0.10 mmol) of 2, 4-difluorophenyl isocyanate were initially charged in a well of a 96-well multititre plate and cooled to 0°C. Separately, 46.3 mg of 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride were dissolved in 0.8 ml of 1, 2-dichloroethane, 0.052 ml (0.3 mmol) of *N, N*-diisopropylethylamine was added, and the mixture was cooled to 8°C. The two solutions were combined in the multititer plate, 4Å molecular sieve was added and first subjected to agitation at 0°C for 1 h. Subsequently, the mixture was allowed to warm up to RT and agitated at RT overnight. Thereafter, the solvent was removed completely by means of a centrifugal dryer. The residue was dissolved in 0.6 ml of DMF and filtered, and the filtrate was separated into its components by preparative LC-MS by one of the following methods:

MS instrument: Waters, HPLC instrument: Waters; column: Phenomenex Luna 5µ C18(2) 100A, AXIA Tech., 50 mm x 21.2 mm; mobile phase A: water, mobile phase B: acetonitrile, with mobile phase gradient; flow rate: 38.5 ml/min + 1.5 ml/min 10% aq. formic acid; UV detection: DAD, 210-400 nm

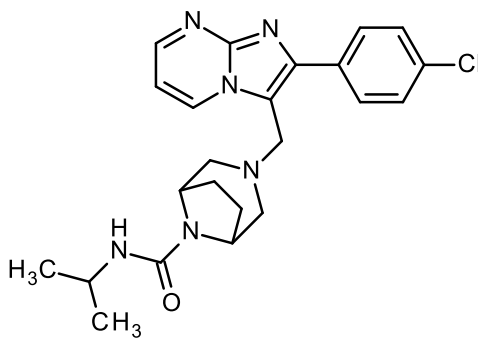
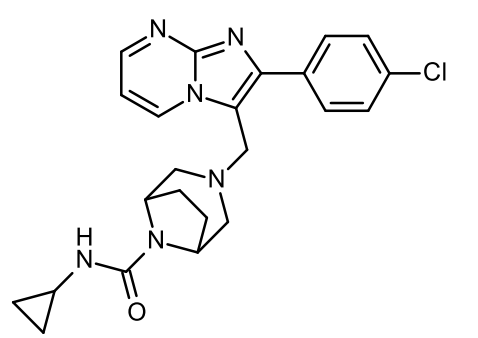
or

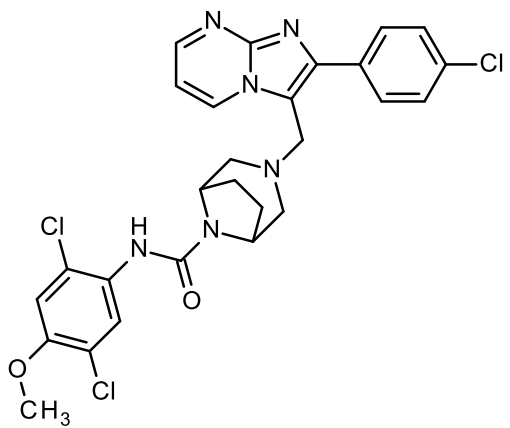
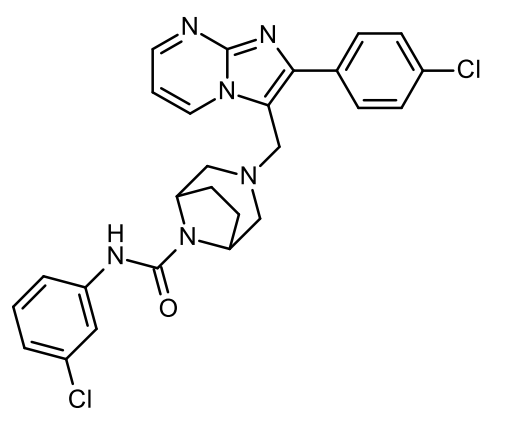
MS instrument: Waters, HPLC instrument: Waters; column: Phenomenex Luna 5µ C18(2) 100A, AXIA Tech., 50 mm x 21.2 mm; mobile phase A: water, mobile phase B: methanol, with mobile phase gradient; flow rate: 38.5 ml/min + 1.5 ml/min 10% ammonia in water; UV detection: DAD, 210-400 nm.

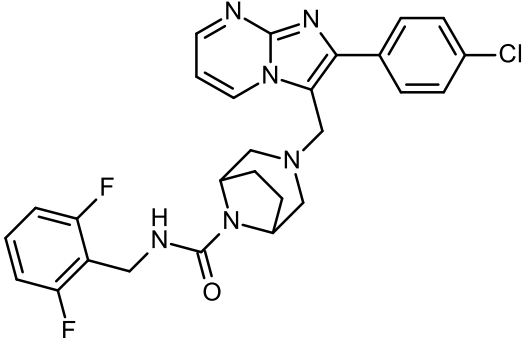
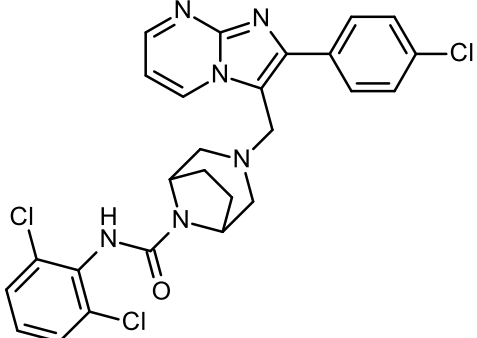
In this way, 17.9 mg (35% of theory, 100% purity) of the title compound were obtained.

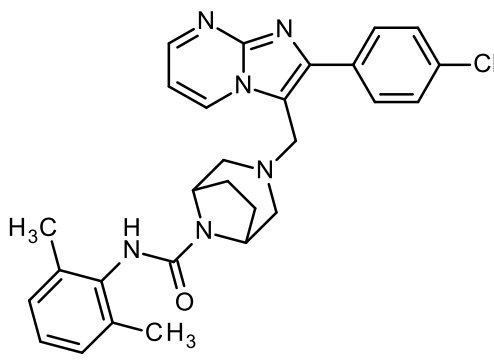
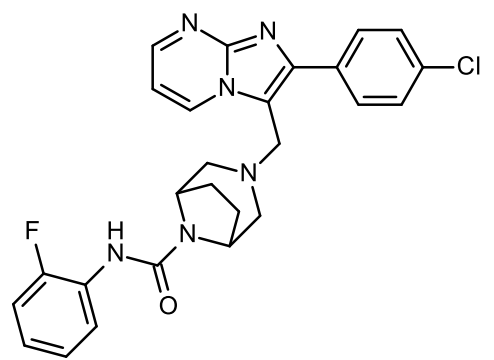
LC-MS (Method 7, ESIPos):  $R_t = 1.14$  min;  $m/z = 509$  (M+H)<sup>+</sup>.

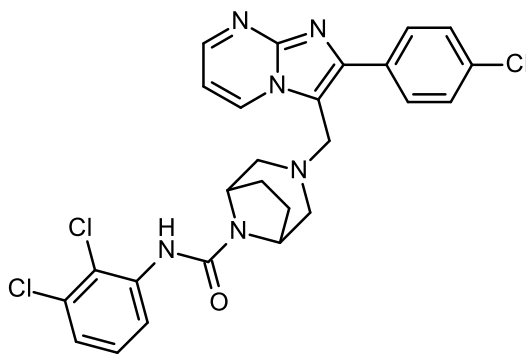
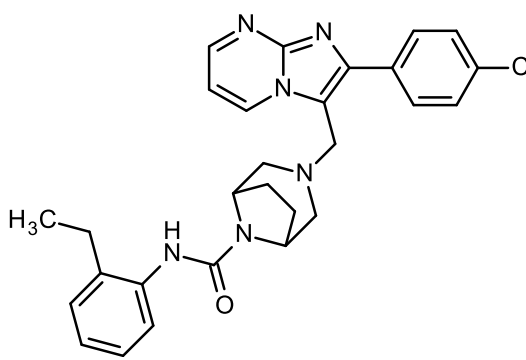
In a parallel synthetic manner analogous to Example 85, the following compounds were prepared starting from 2-(4-chlorophenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and the appropriate isocyanate, carbamoyl chloride or chloroformate:

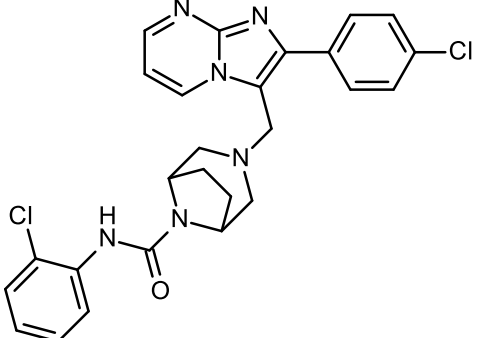
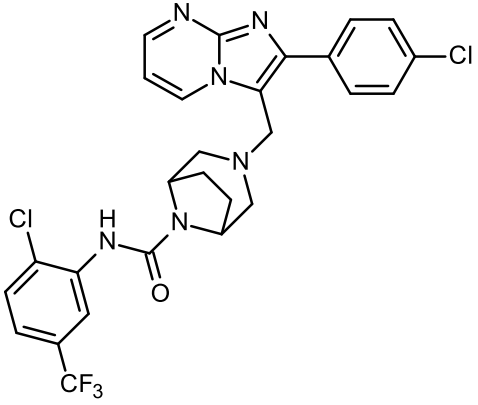
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
86	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-isopropyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    11.1 mg (90% purity, 23% of theory)	$R_t = 1.03 \text{ min}; m/z = 439$ $[M+H]^+$
87	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-cyclopropyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    900 µg (100% purity, 2% of theory)	$R_t = 0.99 \text{ min}; m/z = 437$ $[M+H]^+$

Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
88	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, dichloro-4-methoxyphenyl)-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  8.3 mg (90% purity, 13% of theory)	$R_t = 1.22$ min; $m/z = 571$ $[M+H]^+$
89	N-(3-chlorophenyl)-3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  9.7 mg (100% purity, 19% of theory)	$R_t = 1.19$ min; $m/z = 507$ $[M+H]^+$

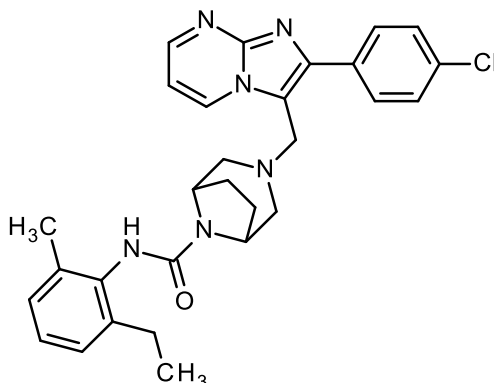
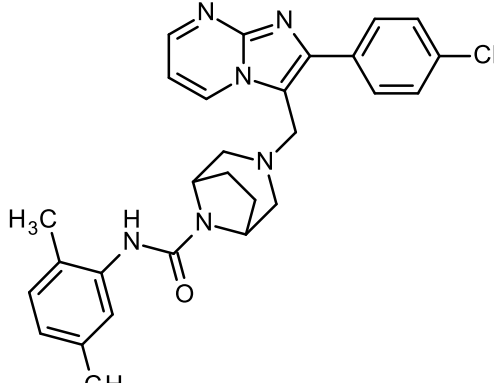
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
90	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, difluorobenzyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  17.2 mg (100% purity, 33% of theory)	2-6-8- $R_t = 1.14$ min; $m/z = 523$ $[M+H]^+$
91	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, dichlorophenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  16.4 mg (98% purity, 30% of theory)	2-6-8- $R_t = 1.15$ min; $m/z = 541$ $[M+H]^+$

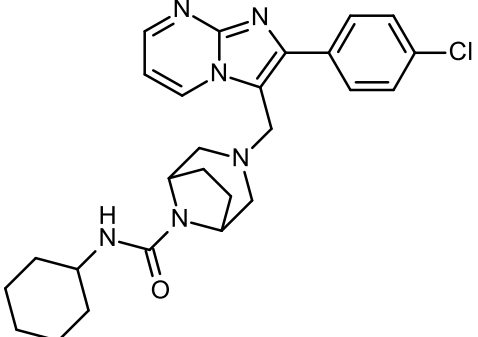
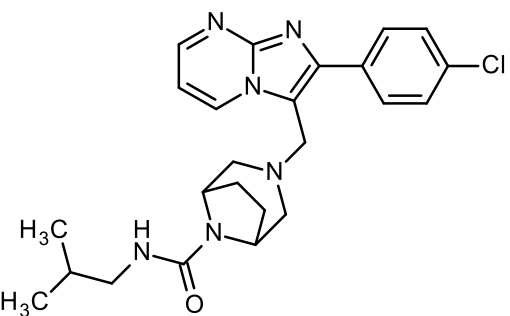
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
92	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, dimethylphenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    18.5 mg (99% purity, 37% of theory)	2-6-8- $R_t = 1.14 \text{ min}; m/z = 501$ $[M+H]^+$
93	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2-fluorophenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    24.8 mg (98% purity, 49% of theory)	2-8- $R_t = 1.13 \text{ min}; m/z = 491$ $[M+H]^+$

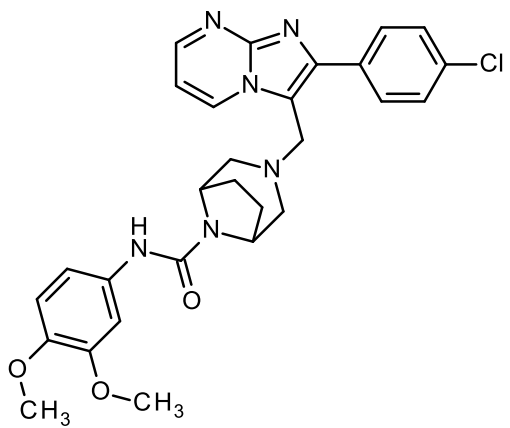
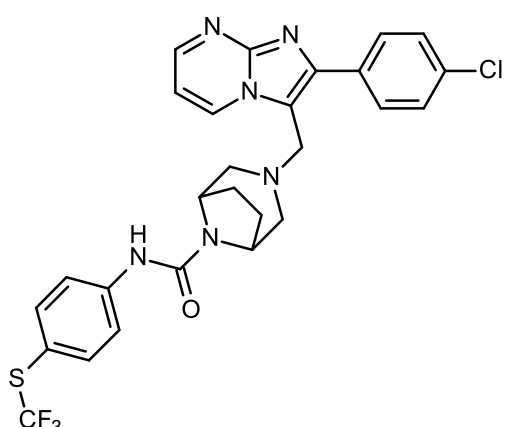
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
94	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, dichlorophenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    20.8 mg (99% purity, 38% of theory)	2- 3- 8-  $R_t = 1.24 \text{ min}; m/z = 541$ $[M+H]^+$
95	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2-ethylphenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    6.0 mg (100% purity, 12% of theory)	2- 8-  $R_t = 1.17 \text{ min}; m/z = 501$ $[M+H]^+$

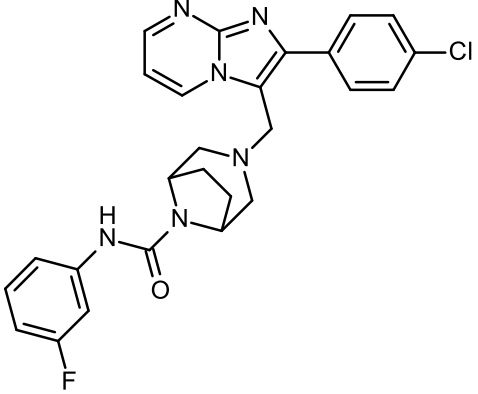
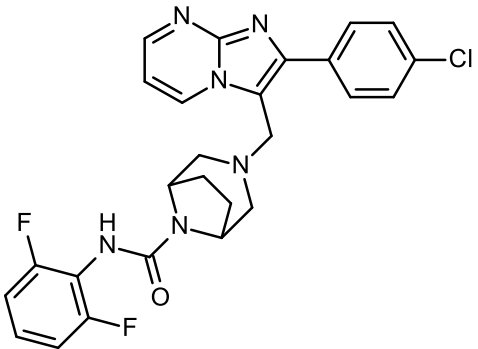
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
96	<p><i>N</i>-(2-chlorophenyl)-3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-<i>a</i>]pyrimidin-3-yl)methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide</p>  <p>600 µg (100% purity, 1% of theory)</p>	<p><math>R_t = 1.17</math> min; <math>m/z = 507</math> [M+H]<sup>+</sup></p>
97	<p>3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-<i>a</i>]pyrimidin-3-yl)methyl}-<i>N</i>-[2-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide</p>  <p>26.9 mg (99% purity, 47% of theory)</p>	<p><math>R_t = 1.29</math> min; <math>m/z = 575</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

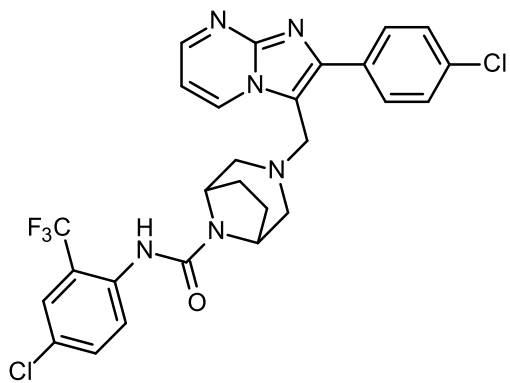
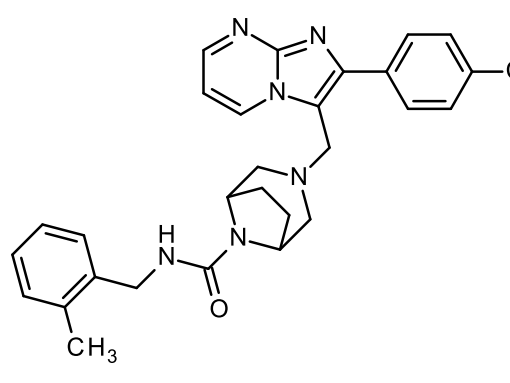


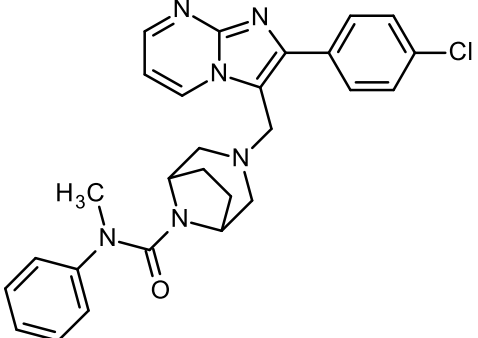
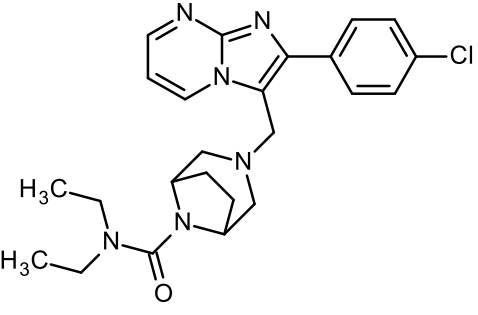
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
98	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    7.8 mg (97% purity, 15% of theory)	2- 8- $R_t = 1.18 \text{ min}; m/z = 515$ $[M+H]^+$
99	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, 5- dimethylphenyl)-3, 8- diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    16.1 mg (94% purity, 30% of theory)	2- 5- 8- $R_t = 1.17 \text{ min}; m/z = 501$ $[M+H]^+$

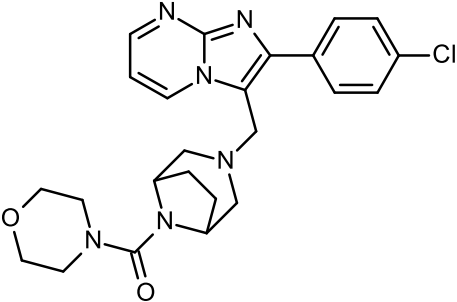
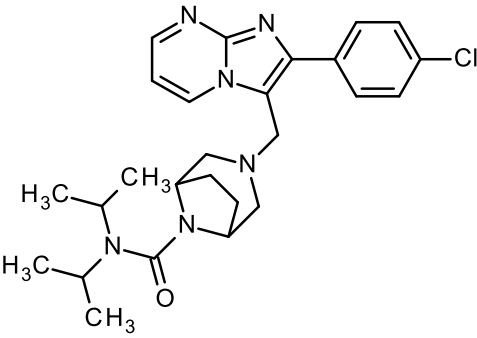
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
100	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-cyclohexyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  27.3 mg (100% purity, 57% of theory)	$R_t = 1.14$ min; $m/z = 479$ [M+H] <sup>+</sup>
101	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-isobutyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  5.1 mg (100% purity, 11% of theory)	$R_t = 1.09$ min; $m/z = 453$ [M+H] <sup>+</sup>

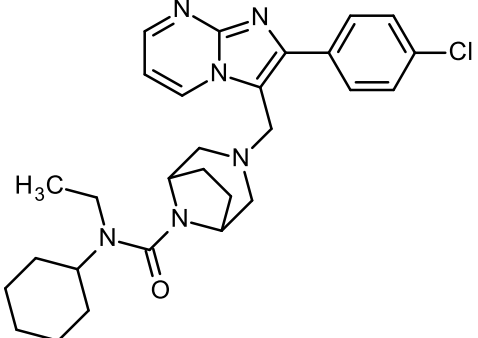
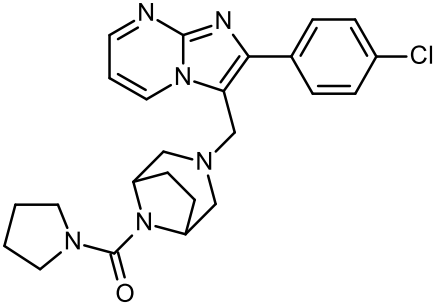
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
102	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(3, dimethoxyphenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    14.6 mg (90% purity, 25% of theory)	2- 4- 8-  $R_t = 1.07 \text{ min}; m/z = 533$ $[M+H]^+$
103	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-{{4- [(trifluoromethyl)sulfanyl]phenyl}}-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    2.0 mg (100% purity, 3% of theory)	2- 8-  $R_t = 1.27 \text{ min}; m/z = 573$ $[M+H]^+$

Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
104	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(3-fluorophenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  26.2 mg (97% purity, 52% of theory)	2- 8- $R_t = 1.16 \text{ min}; m/z = 491$ $[M+H]^+$
105	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2, difluorophenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  12.8 mg (100% purity, 25% of theory)	2- 6- 8- $R_t = 1.10 \text{ min}; m/z = 509$ $[M+H]^+$

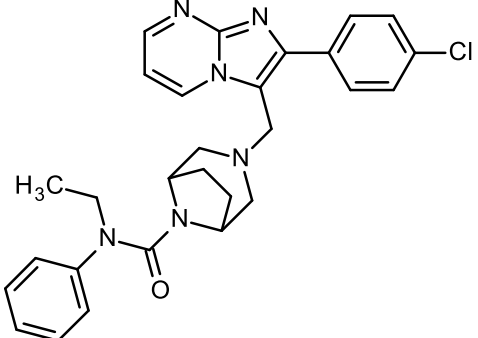
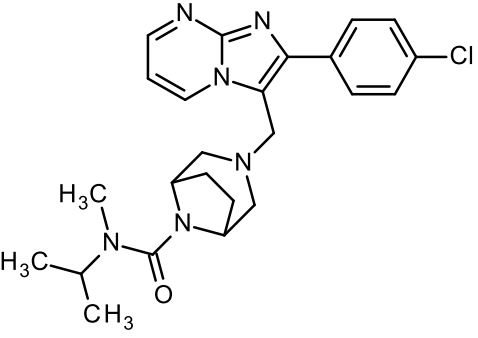
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
<b>106</b>	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-[4-chloro-2-(trifluoromethyl)phenyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  20.6 mg (92% purity, 33% of theory)	$R_t = 1.25$ min; $m/z = 575$ [M+H] <sup>+</sup>
<b>107</b>	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(2-methylbenzyl)-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  20.1 mg (100% purity, 40% of theory)	$R_t = 1.16$ min; $m/z = 501$ [M+H] <sup>+</sup>

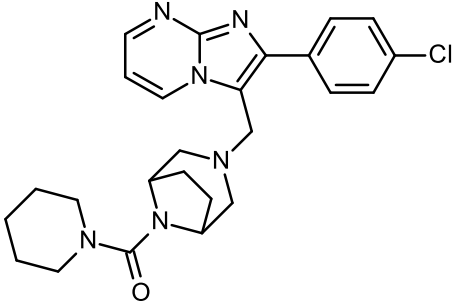
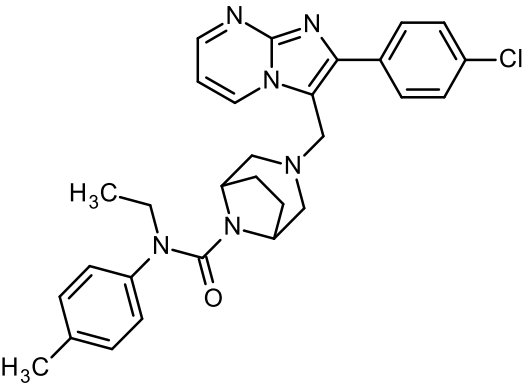
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
108	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-methyl-N-phenyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  16.6 mg (100% purity, 34% of theory)	$R_t = 1.22 \text{ min}; m/z = 487$ $[M+H]^+$
109	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N,N-diethyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  21.3 mg (100% purity, 47% of theory)	$R_t = 1.16 \text{ min}; m/z = 453$ $[M+H]^+$

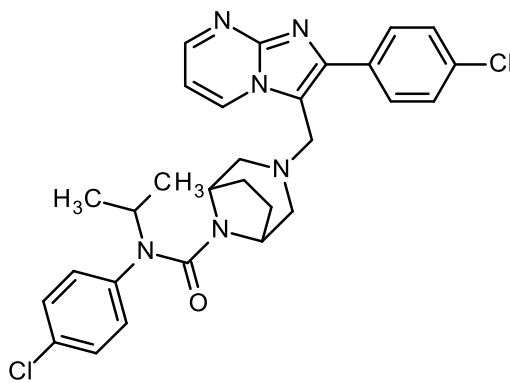
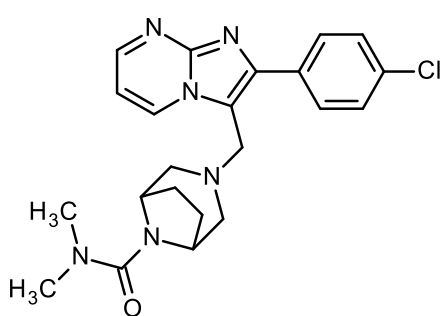
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
<b>110</b>	(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(morpholin-4- yl)methanone   2.7 mg (100% purity, 6% of theory)	2- 8- $R_t = 1.03 \text{ min}; m/z = 467$ $[M+H]^+$
<b>111</b>	3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}- <i>N</i> , diisopropyl-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide   2.4 mg (100% purity, 5% of theory)	2- <i>N</i> - 8- $R_t = 1.23 \text{ min}; m/z = 481$ $[M+H]^+$

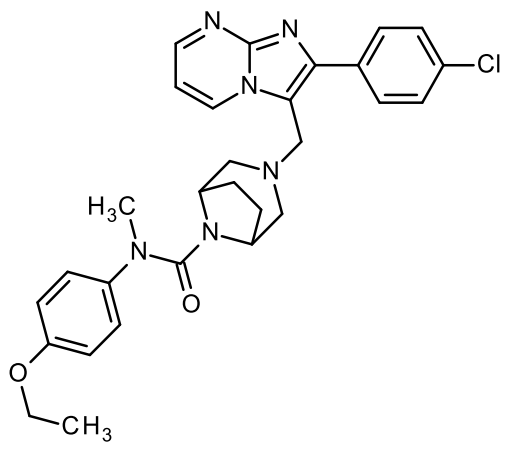
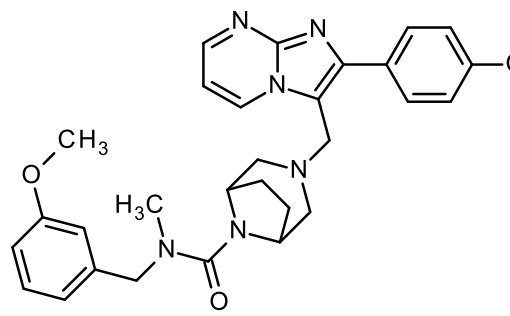
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
112	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-cyclohexyl-N-ethyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  16.8 mg (100% purity, 33% of theory)	$R_t = 1.30$ min; $m/z = 507$ [M+H] <sup>+</sup>
113	(3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(pyrrolidin-1-yl)methanone  22.8 mg (98% purity, 50% of theory)	$R_t = 1.10$ min; $m/z = 451$ [M+H] <sup>+</sup>

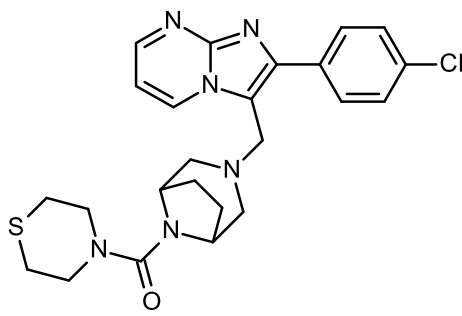
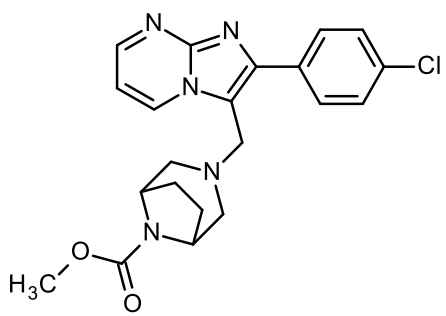
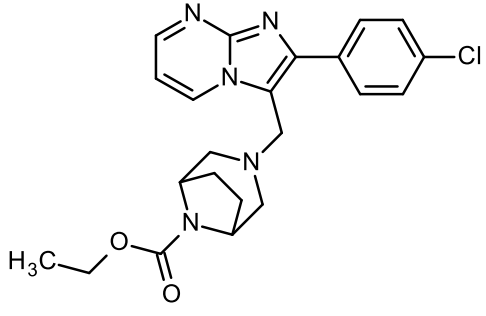


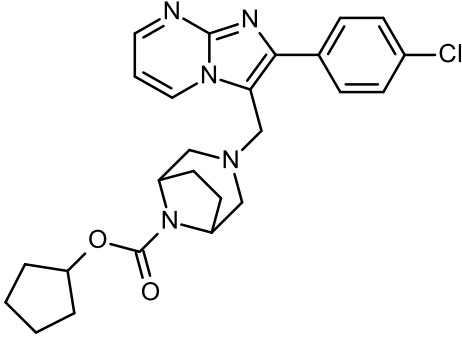
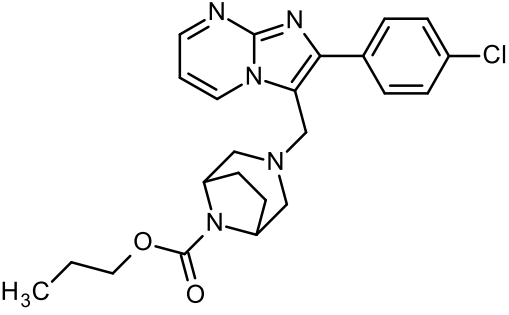
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
114	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-ethyl-N-phenyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  14.9 mg (100% purity, 30% of theory)	$R_t = 1.25 \text{ min}; m/z = 501$ $[M+H]^+$
115	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1,2-a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-isopropyl-N-methyl-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  4.3 mg (100% purity, 9% of theory)	$R_t = 1.14 \text{ min}; m/z = 453$ $[M+H]^+$

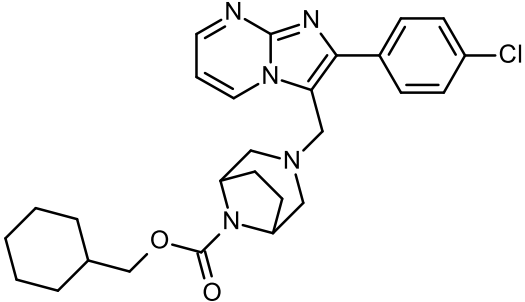
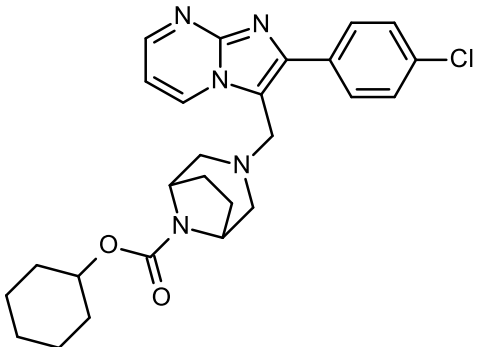
Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
<b>116</b>	(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(piperidin-1-yl)methanone    3.0 mg (100% purity, 6% of theory)	2- 8- $R_t = 1.16 \text{ min}; m/z = 465$ $[M+H]^+$
<b>117</b>	3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}- <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -(4-methylphenyl)-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide    5.2 mg (98% purity, 10% of theory)	2- 8- $R_t = 1.30 \text{ min}; m/z = 515$ $[M+H]^+$

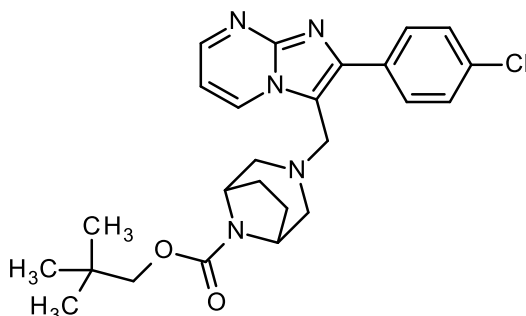
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
118	<p><i>N</i>-(4-chlorophenyl)-3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-<i>a</i>]pyrimidin-3-yl]methyl}-<i>N</i>-isopropyl-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide</p>  <p>3.4 mg (100% purity, 6% of theory)</p>	<p><math>R_t = 1.33</math> min; <math>m/z = 549</math> [M+H]<sup>+</sup></p>
119	<p>3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-<i>a</i>]pyrimidin-3-yl]methyl}-<i>N,N</i>-dimethyl-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide</p>  <p>6.6 mg (100% purity, 16% of theory)</p>	<p><math>R_t = 1.05</math> min; <math>m/z = 425</math> [M+H]<sup>+</sup></p>

Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
120	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(4-ethoxyphenyl)-N-methyl-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  35.4 mg (100% purity, 67% of theory)	2- 8- $R_t = 1.26 \text{ min}; m/z = 531$ $[M+H]^+$
121	3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl}methyl}-N-(3-methoxybenzyl)-N-methyl-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxamide  35.0 mg (96% purity, 63% of theory)	2- 8- $R_t = 1.23 \text{ min}; m/z = 531$ $[M+H]^+$

Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
122	(3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)(thiomorpholin-4-yl)methanone    5.4 mg (100% purity, 11% of theory)	2- 8-  $R_t = 1.13 \text{ min}; m/z = 483$ $[M+H]^+$
123	methyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate    20.7 mg (100% purity, 50% of theory)	8-  $R_t = 1.10 \text{ min}; m/z = 412$ $[M+H]^+$
124	ethyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate    17.8 mg (98% purity, 41% of theory)	8-  $R_t = 1.15 \text{ min}; m/z = 426$ $[M+H]^+$

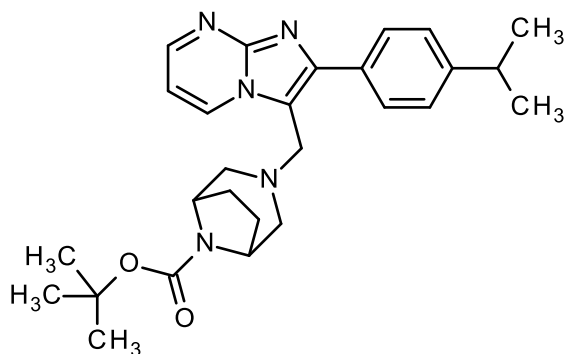
Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
125	cyclopentyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate  19.7 mg (100% purity, 42% of theory)	$R_t = 1.26 \text{ min}; m/z = 466$ $[M+H]^+$
126	propyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate  22.5 mg (98% purity, 50% of theory)	$R_t = 1.21 \text{ min}; m/z = 440$ $[M+H]^+$

Example	Name / structure  (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
127	cyclohexylmethyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate    11.7 mg (92% purity, 22% of theory)	$R_t = 1.35 \text{ min}; m/z = 494$ $[M+H]^+$
128	cyclohexyl 3-{[2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate    4.0 mg (91% purity, 8% of theory)	$R_t = 1.30 \text{ min}; m/z = 480$ $[M+H]^+$

Example	Name / structure (yield, purity)	LC-MS (Method 7)
129	2, 2-dimethylpropyl 3-{{2-(4-chlorophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate  10.9 mg (96% purity, 22% of theory)	$R_t = 1.29$ min; $m/z = 468$ [M+H] <sup>+</sup>

### Example 130

5 *tert*-Butyl 3-{{2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl)methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate



10 Under argon and at room temperature, 2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine-3-carbaldehyde (700 mg, 2.64 mmol) was dissolved in 14 ml of THF, and *tert*-butyl 3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate (672 mg, 3.17 mmol) was added. Sodium triacetoxyborohydride (839 mg, 3.96 mmol) was then added a little at a time, and the reaction solution was stirred at room temperature overnight. Then water was gradually and carefully added dropwise (caution: evolution of gas), and subsequently ethyl acetate was added. The resulting organic phase was removed and the aqueous phase was extracted twice with ethyl acetate. The combined organic phases were washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, filtered and concentrated to dryness under reduced pressure on a rotary evaporator. The residue obtained was purified by column chromatography (Biotage Isolera, Biotage SNAP-KP-NH column; mobile phase: cyclohexane/ethyl acetate

15

20



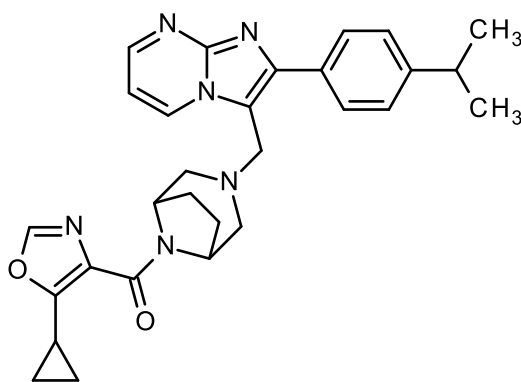
gradient). This gave 896 mg (1.94 mmol, 74% of theory) of the target compound.

LC-MS (Method 2):  $R_t = 2.14$  min;  $m/z = 462$  (M+H)<sup>+</sup>.

5 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 1.25 (d, 6H), 1.39 (s, 9H), 1.65 (br. s, 4H), 2.26 (br. d, 2H), 2.47-2.60 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 2.95 (quin, 1H), 3.98 (s, 2H), 4.02 (br. s, 2H), 7.12 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.83 (d, 2H), 8.56 (dd, 1H), 8.99 (dd, 1H).

### 10 **Example 131**

(5-Cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)(3-{[2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)methanone



15

5-Cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid (39 mg, 0.26 mmol) was dissolved in 1.5 ml of DMF, 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-yl)-1, 1, 3, 3-tetramethyluronium hexafluorophosphate (HATU) (121 mg, 0.32 mmol) was added and the mixture was stirred at room temperature for 30 min. 3-(3, 8-Diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ylmethyl)-2-(4-isopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride (100 mg) and *N, N*-diisopropylethylamine (190  $\mu$ l, 1.06 mmol) were then added and the mixture was stirred at room temperature overnight. Thereafter, the reaction mixture was separated directly into its components via preparative HPLC (Method 9). 65 mg (0.13 mmol, 61% of theory) of the title compound were obtained.

20

25

LC-MS (Method 2):  $R_t = 1.81$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 497$  [M+H]<sup>+</sup>.

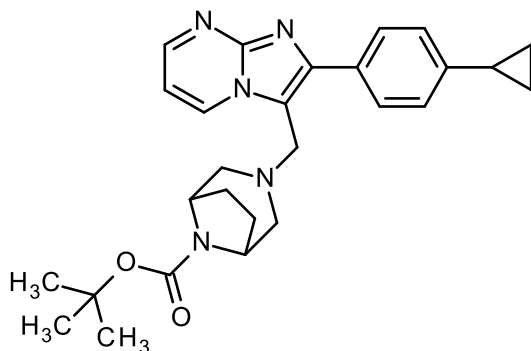
30 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.85-0.99 (m, 2H), 1.01-1.13 (m, 2H), 1.25 (d, 6H), 1.63-1.85 (m, 4H), 2.35-2.45 (m, 2H), 2.60-2.74 (m, 3H), 2.88-3.01 (m, 1H), 4.03 (s, 2H), 4.53-4.64 (m, 1H), 5.12 (br. s, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.37 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.57 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).

30

### **Example 132**

35

*tert*-Butyl 3-[[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl]-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate

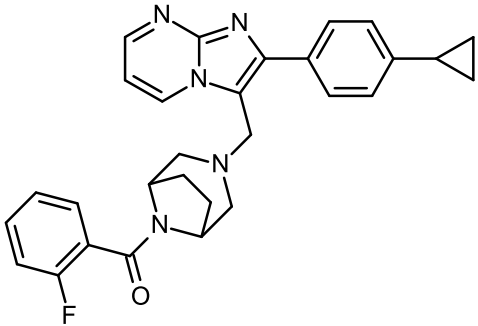
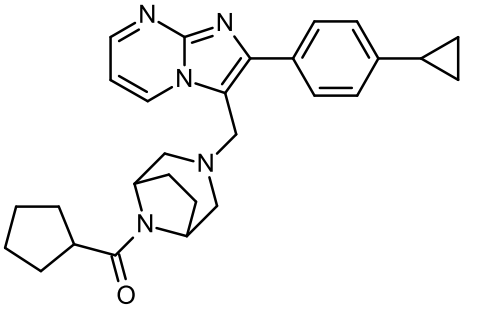


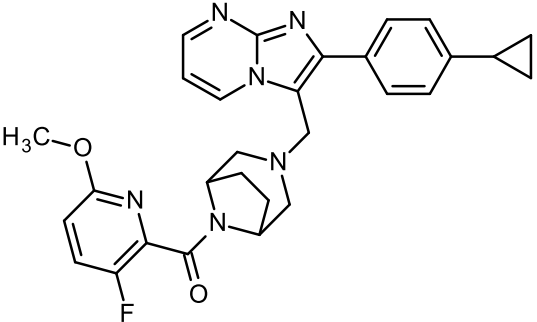
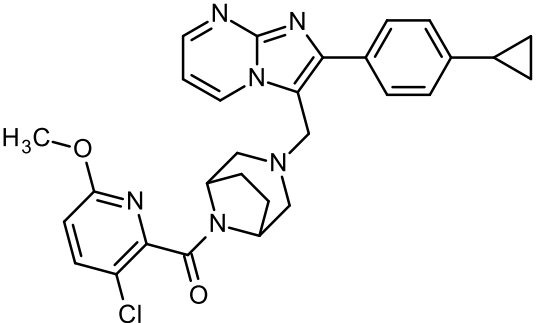
Under argon and at room temperature, 1090 mg (2.19 mmol) of *tert*-butyl 3-([2-(4-bromophenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl)-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octane-8-carboxylate were initially charged in 15 ml of toluene and 3 ml of water in a 30 ml microwave vessel, and cyclopropylboronic acid (376 mg, 4.37 mmol), potassium phosphate (1625 mg, 7.65 mmol), palladium(II) acetate (49 mg, 0.22 mmol) and tricyclohexylphosphine (123 mg, 0.44 mmol) were then added. The microwave vessel was then closed and the mixture was heated to 120°C and stirred at this temperature overnight. After cooling to room temperature, the reaction mixture was filtered through kieselguhr and the residue was washed a little at a time with ethyl acetate. More ethyl acetate and water were added to the filtrate obtained, and the phases were separated. The organic phase was washed with saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate and concentrated to dryness. The residue was then stirred with diethyl ether. After filtration, the solid obtained was dried under high vacuum overnight. This gave 667 mg (1.36 mmol, 62% of theory) of the target compound.

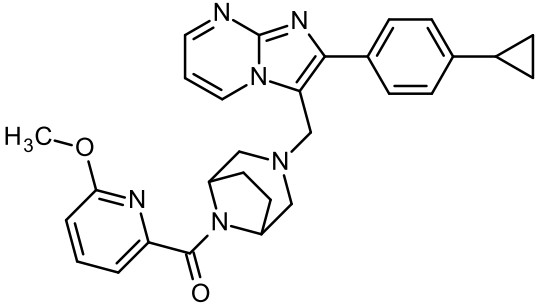
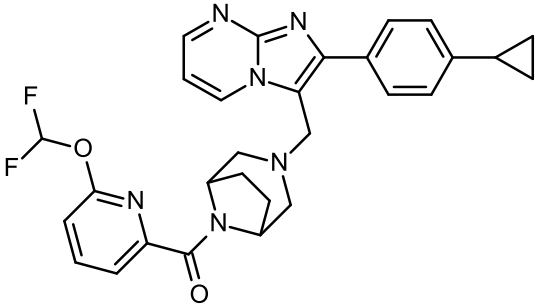
LC-MS (Method 2):  $R_t = 2.00$  min;  $m/z = 460$  (M+H)<sup>+</sup>.

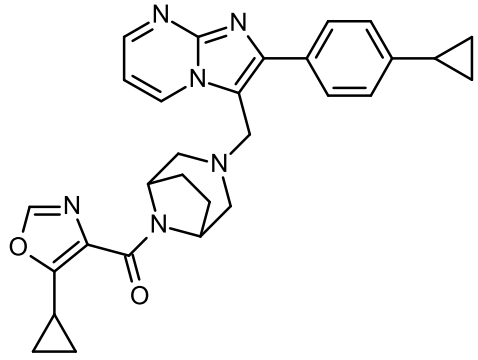
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  [ppm] = 0.69-0.77 (m, 2H), 0.95-1.03 (m, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.65 (br. s, 4H), 1.93-2.03 (m, 1H), 2.24 (br. d, 2H), 2.45-2.61 (m, 2H, partially obscured by DMSO signal), 3.97 (s, 2H), 4.02 (br. s, 2H), 7.11 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.78 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H), 8.99 (dd, 1H).

Analogously to Examples 13-29, the following compounds were prepared from the starting materials specified in each case:

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
133	<p>(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)(2-fluorophenyl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 2-fluorobenzoic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.70-0.77 (m, 2H), 0.95-1.02 (m, 2H), 1.65-1.79 (m, 4H), 1.93-2.02 (m, 1H), 2.24 (br. d, 1H), 2.41 (br. d, 1H), 2.56 (dd, 1H), 2.68 (dd, 1H), 3.66 (br. s, 1H), 4.03 (s, 2H), 4.59 (br. s, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.25-7.32 (br. s, 1H), 7.41-7.53 (m, 2H), 7.78 (d, 2H), 8.55 (dd, 1H), 9.00 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.87 min; m/z = 482 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
134	<p>cyclopentyl(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and cyclopentanecarboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.68-0.79 (m, 2H), 0.94-1.03 (m, 2H), 1.44-1.68 (m, 7H), 1.68-1.78 (m, 5H), 1.97 (tt, 1H), 2.18-2.30 (m, 2H), 2.53-2.65 (m, 2H), 2.80-2.90 (m, 1H), 3.94-4.03 (m, 2H), 4.28 (br. s, 1H), 4.41 (br. d, 1H), 7.11 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 8.56 (dd, 1H), 9.01 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.90 min; m/z = 456 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
135	<p>(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)(3-fluoro-6-methoxy-pyridin-2-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 3-fluoro-6-methoxy-pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.69-0.78 (m, 2H), 0.95-1.04 (m, 2H), 1.63-1.84 (m, 4H), 1.93-2.02 (m, 1H), 2.43 (br. t, 2H), 2.52-2.57 (m, 1H), 2.76 (dd, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.91 (br. s, 1H), 3.99-4.09 (m, 2H), 4.61 (br. s, 1H), 6.95 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.73-7.81 (m, 3H), 8.56 (dd, 1H), 9.01 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.86 min; m/z = 513 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
136	<p>(3-chloro-6-methoxy-pyridin-2-yl)(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 3-chloro-6-methoxy-pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.68-0.78 (m, 2H), 0.94-1.03 (m, 2H), 1.62-1.83 (m, 4H), 1.93-2.02 (m, 1H), 2.33-2.44 (m, 2H), 2.45-2.56 (m, 1H, partially obscured by DMSO signal), 2.75 (dd, 1H), 3.62 (br. s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.99-4.10 (m, 2H), 4.60 (br. s, 1H), 6.92 (d, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.19 (d, 2H), 7.77 (d, 2H), 7.87 (d, 1H), 8.56 (dd, 1H), 9.00 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.90 min; m/z = 529/531 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
<p><b>137</b></p>	<p>(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)(6-methoxypyridin-2-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-methoxypyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.65-0.79 (m, 2H), 0.94-1.04 (m, 2H), 1.65-1.82 (m, 4H), 1.93-2.01 (m, 1H), 2.43 (br. d, 1H), 2.55-2.64 (m, 2H), 2.73 (dd, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.98-4.09 (m, 2H), 4.63 (br. s, 1H), 4.69 (br. s, 1H), 6.92 (dd, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.35 (dd, 1H), 7.75-7.85 (m, 3H), 8.56 (dd, 1H), 9.02 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.87 min; m/z = 495 (M+H)<sup>+</sup>.</p>
<p><b>138</b></p>	<p>(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)[6-(difluoromethoxy)pyridin-2-yl]methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-ylmethyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 6-(difluoromethoxy)pyridine-2-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.68-0.76 (m, 2H), 0.94-1.02 (m, 2H), 1.67-1.83 (m, 4H), 1.92-2.01 (m, 1H), 2.42 (br. d, 1H), 2.53-2.59 (m, 1H), 2.60-2.66 (m, 1H), 2.72 (dd, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.57 (br. s, 1H), 4.64 (br. s, 1H), 7.11 (dd, 1H), 7.16-7.24 (m, 3H), 7.44 (s, 0.25H), 7.56-7.64 (m, 1.5H), 7.73 (s, 0.25H), 7.79 (d, 2H), 8.05 (t, 1H), 8.57 (dd, 1H), 9.03 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1):</p> <p>R<sub>t</sub> = 0.91 min; m/z = 531 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

Example	Name / Structure / Starting materials	Analytical data
139	<p>(5-cyclopropyl-1, 3-oxazol-4-yl)(3-{[2-(4-cyclopropylphenyl)imidazo[1, 2-a]pyrimidin-3-yl]methyl}-3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-yl)methanone</p>  <p>from 2-(4-cyclopropylphenyl)-3-(3, 8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-yl)methylimidazo[1, 2-a]pyrimidine dihydrochloride and 5-cyclopropyl-1, 3-oxazole-4-carboxylic acid</p>	<p><sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 0.69-0.77 (m, 2H), 0.87-1.01 (m, 4H), 1.02-1.12 (m, 2H), 1.61-1.85 (m, 4H), 1.92-2.01 (m, 1H), 2.39 (br. t, 2H), 2.60-2.74 (m, 3H), 4.01 (s, 2H), 4.59 (br. d, 1H), 5.11 (br. s, 1H), 7.12 (dd, 1H), 7.20 (d, 2H), 7.80 (d, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.56 (dd, 1H), 9.02 (dd, 1H).</p> <p>LC-MS (Method 1): R<sub>t</sub> = 0.87 min; m/z = 495 (M+H)<sup>+</sup>.</p>

## B. Assessment of pharmacological efficacy

5 The pharmacological activity of the compounds of the invention can be demonstrated by *in vitro* and *in vivo* studies as known to the person skilled in the art. The application examples which follow describe the biological action of the compounds of the invention, without restricting the invention to these examples.

10 B-1. *In vitro* electrophysiological analysis of the human TASK-1 and TASK-3 channels via two-electrode voltage clamp technique in *Xenopus laevis* oocytes

15 *Xenopus laevis* oocytes were selected as described elsewhere by way of illustration [Decher *et al.*, *FEBS Lett.* 492, 84-89 (2001)]. Subsequently, the oocytes were injected with 0.5-5 ng of a cRNA solution coding for TASK-1 or TASK-3. For the electrophysiological analysis of the channel proteins expressed in the oocytes, the two-electrode voltage clamp technique [Stühmer, *Methods Enzymol.* 207, 319-339 (1992)] was used. The measurements were conducted as described [Decher *et al.*, *FEBS Lett.* 492, 84-89 (2001)] at room temperature (21-22°C) using a Turbo TEC 10CD amplifier (NPI), recorded at 2 kHz and filtered with 0.4 kHz. Substance administration was performed using a gravitation-driven perfusion system. Here, the oocyte is located in a measuring chamber and exposed to the solution stream of 10 ml/min. The level in the measuring chamber is monitored and regulated by sucking off the solution using a peristaltic pump.

Table 1 below shows the half-maximum inhibition, determined in this test, of human TASK-1 and TASK-3 channels (IC<sub>50</sub>) by representative working examples of the invention:

5 Table 1

Example No.	TASK-1	TASK-3
	IC <sub>50</sub> [nM]	IC <sub>50</sub> [nM]
19	239.4 ± 2.7	774.2 ± 67.1
21	19.2 ± 4.3	32.9 ± 6.0
26	31.2 ± 5.8	140.0 ± 34.6
27	17.9 ± 2.2	367.1 ± 67.6
28	20.5 ± 2.7	6.6 ± 0.8
29	21.0 ± 4.1	42.7 ± 8.4
41	44.4 ± 4.4	71.8 ± 15.5
51	21.7 ± 4.6	35.9 ± 8.2

From the data in Table 1 it is evident that both TASK-1 and TASK-3 are blocked. The results in Table 1 thus confirm the mechanism of action of the compounds according to the invention as dual TASK-1/3 inhibitors.

10 B-2. Inhibition of recombinant TASK-1 and TASK-3 *in vitro*

The investigations on the inhibition of the recombinant TASK-1 and TASK-3 channels were conducted using stably transfected CHO cells. The compounds according to the invention were tested in this case by application of 40 mM potassium chloride in the presence of a voltage-sensitive dye according to the method described in detail in the following references [Whiteaker *et al.*, Validation of FLIPR membrane potential dye for high-throughput screening of potassium channel modulators, *J. Biomol. Screen.* 6 (5), 305-312 (2001); Molecular Devices FLIPR Application Note: Measuring membrane potential using the FLIPR<sup>®</sup> membrane potential assay kit on Fluorometric Imaging Plate Reader (FLIPR<sup>®</sup>) systems, <http://www.moleculardevices.com/reagents-supplies/assay-kits/ion-channels/flipr-membrane-potential-assay-kits>]. The activity of the test substances was determined as their ability to inhibit a depolarization induced in the recombinant cells by 40 mM potassium chloride. The concentration which can block half of this depolarization is referred to as IC<sub>50</sub>.

Table 2 below lists the IC<sub>50</sub> values from this assay determined for individual working examples of the invention (some as mean values from multiple independent individual determinations):

30

Table 2

<b>Example No.</b>	<b>TASK-1 IC<sub>50</sub> [nM]</b>	<b>TASK-3 IC<sub>50</sub> [nM]</b>
1	1700	400
4	470	97
5	17000	1300
6	1400	41
7	8600	570
10	2200	130
11	2500	16
12	220	13
13	1500	33
14	7600	170
15	1100	19
16	670	12
17	1200	33
18	910	8.6
19	22000	59
20	160	38
21	140	4.2
22	340	5.2
23	1600	100
24	410	102
25	1100	71
26	1400	16
27	1200	10
28	290	3.2
29	280	1.8
30	3500	85
31	7100	140
32	370	29
33	190	130
34	76	29
35	6700	1500
36	310	80
37	1500	140
38	9600	320
39	1400	160
40	5700	210
41	1500	100
42	1000	340
43	1000	320
44	1000	190
45	1800	120
46	7600	140
47	2800	110
48	400	23

<b>Example No.</b>	<b>TASK-1 IC<sub>50</sub> [nM]</b>	<b>TASK-3 IC<sub>50</sub> [nM]</b>
49	260	12
50	3300	430
51	250	8.7
52	1300	52
53	620	19
54	860	13
55	2900	170
56	5600	54
57	6400	57
58	1600	17
59	3000	39
60	670	430
61	3000	640
62	6900	70
63	1700	15
64	1100	8.4
65	3500	670
66	3700	20
67	1200	17
68	9400	87
69	2800	22
70	1900	20
71	14000	110
72	2100	29
73	9100	81
74	3400	61
75	3800	51
76	13000	56
77	720	4.9
78	3800	24
81	820	21
82	670	37
83	250	14
84	93	4.6
85	30000	1000
86	7700	430
89	30000	850
91	20000	410
92	15000	270
93	12000	260
94	30000	160
95	3000	41
97	31000	450
98	9000	160



<b>Example No.</b>	<b>TASK-1 IC<sub>50</sub> [nM]</b>	<b>TASK-3 IC<sub>50</sub> [nM]</b>
99	30000	750
100	19000	630
101	19000	510
103	30000	690
104	19000	460
106	30000	89
107	30000	750
108	7000	90
109	24	1.5
110	13000	230
111	6300	290
112	15000	130
113	1100	62
114	6700	140
115	7400	330
116	2700	65
118	19000	220
119	5300	210
120	15000	230
121	12000	120
122	5000	120
123	14000	230
124	790	17
125	230	27
126	280	14
128	2000	110
130	1700	210
131	3500	410
132	1700	410
133	1600	180
134	770	97
135	420	34
136	320	41
137	1100	180
138	3200	290
139	4500	470

From the data in Table 2 it is evident that both TASK-1 and in particular TASK-3 are blocked. The results in Table 2 thus confirm the mechanism of action of the compounds according to the invention as dual TASK-1/3 inhibitors.

### B-3. Animal model of obstructive sleep apnoea in the pig

Using negative pressure, it is possible to induce collapse and thus obstruction of the upper respiratory tract in anaesthetized, spontaneously breathing pigs [Wirth *et al.*, *Sleep* 36, 699-708 (2013)].

German Landrace pigs are used for the model. The pigs are anaesthetized and tracheotomized. One cannula each is inserted into the rostral and the caudal part of the trachea. Using a T connector, the rostral cannula is connected on the one hand to a device generating negative pressures and on the other hand to the caudal cannula. Using a T connector, the caudal cannula is connected to the rostral cannula and to a tube which allows spontaneous breathing circumventing the upper respiratory tract. By appropriate closing and opening of the tubes it is thus possible for the pig to change from normal nasal breathing to breathing via the caudal cannula during the time when the upper respiratory tract is isolated and connected to the device for generating negative pressures. The muscle activity of the *Musculus genioglossus* is recorded by electromyogram (EMG).

At certain points in time, the collapsibility of the upper respiratory tract is tested by having the pig breathe via the caudal cannula and applying negative pressures of -50, -100 and -150 cm water head (cm H<sub>2</sub>O) to the upper respiratory tract. This causes the upper respiratory tract to collapse, which manifests itself in an interruption of the airflow and a pressure drop in the tube system. This test is conducted prior to the administration of the test substance and at certain intervals after the administration of the test substance. An appropriately effective test substance can prevent this collapse of the respiratory tract in the inspiratory phase.

After changeover from nasal breathing to breathing via the caudal cannula, it is not possible to measure any EMG activity of the *Musculus genioglossus* in the anaesthetized pig. As a further test, the negative pressure at which EMG activity restarts is then determined. This threshold value is, if a test substance is effective, shifted to more positive values. The test is likewise conducted prior to the administration of the test substance and at certain intervals after the administration of the test substance. Administration of the test substance can be intranasal, intravenous, subcutaneous, intraperitoneal or intragastral.

### C. Working examples of pharmaceutical compositions

The compounds of the invention can be converted to pharmaceutical preparations as follows:

#### Tablet:

##### Composition:

100 mg of the compound of the invention, 50 mg of lactose (monohydrate), 50 mg of corn starch (native), 10 mg of polyvinylpyrrolidone (PVP 25) (BASF, Ludwigshafen, Germany) and 2 mg of magnesium stearate.

Tablet weight 212 mg. Diameter 8 mm, radius of curvature 12 mm.

### Production:

The mixture of compound of the invention, lactose and starch is granulated with a 5% solution (w/w) of the PVP in water. The granules are dried and then mixed with the magnesium stearate for 5 minutes. This mixture is compressed using a conventional tableting press (see above for format of the tablet). The guide value used for the pressing is a pressing force of 15 kN.

### **Suspension for oral administration:**

#### Composition:

1000 mg of the compound of the invention, 1000 mg of ethanol (96%), 400 mg of Rhodigel® (xanthan gum from FMC, Pennsylvania, USA) and 99 g of water.

10 ml of oral suspension correspond to a single dose of 100 mg of the compound of the invention.

#### Production:

The Rhodigel is suspended in ethanol; the compound of the invention is added to the suspension. The water is added while stirring. The mixture is stirred for about 6 h until the swelling of the Rhodigel is complete.

### **Solution for oral administration:**

#### Composition:

500 mg of the compound of the invention, 2.5 g of polysorbate and 97 g of polyethylene glycol 400. 20 g of oral solution correspond to a single dose of 100 mg of the compound of the invention.

#### Production:

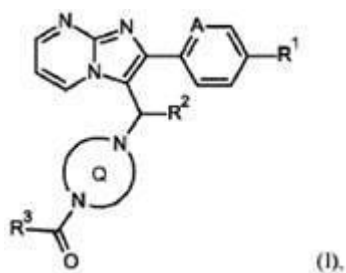
The compound of the invention is suspended in the mixture of polyethylene glycol and polysorbate with stirring. The stirring operation is continued until dissolution of the compound of the invention is complete.

### **i.v. solution:**

The compound of the invention is dissolved in a concentration below the saturation solubility in a physiologically acceptable solvent (e.g. isotonic saline solution, glucose solution 5% and/or PEG 400 solution 30%). The solution is subjected to sterile filtration and dispensed into sterile and pyrogen-free injection vessels.

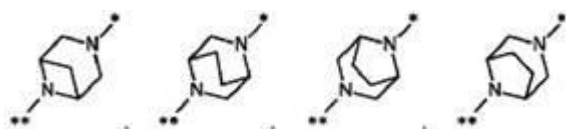
### **Solution for nasal administration:**

The compound of the invention is dissolved in a concentration below the saturation solubility in a physiologically acceptable solvent (e.g. purified water, phosphate buffer, citrate buffer). The solution may contain further additives for isotonization, for preservation, for adjusting the pH, for improvement in the solubility and/or for stabilization.

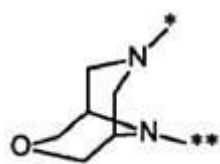


në të cilën

unaza Q përfaqëson një sistem diazaheterobiciklik të formulës



ose



në të cilën \* tregon lidhjen me grupin ngjitur CHR<sup>2</sup> dhe lidhja \*\* te grupi karbonil,

A përfaqëson CH ose N,

R<sup>1</sup> përfaqëson halogjen, ciano, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkil, ciklopropil ose ciklobutil,

ku (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkil mund të jetë deri në i trizëvendësuar nga fluor dhe ciklopropil dhe ciklobutil mund të jetë deri në i dizëvendësuar nga fluor,

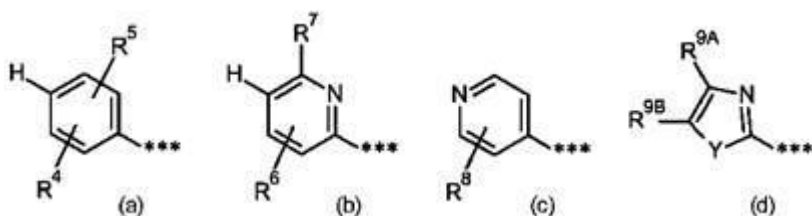
R<sup>2</sup> përfaqëson hidrogjen ose metil,

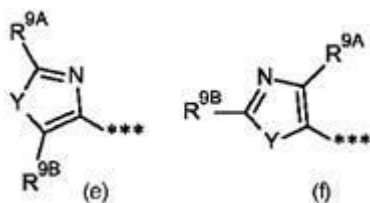
dhe

R<sup>3</sup> përfaqëson (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-cikloalkil në të cilën një grup unazor CH<sub>2</sub> mund të jetë i zëvendësuar nga -O-,

ose

R<sup>3</sup> përfaqëson një grup fenil të formulës (a) , një grup piridil të formulës (b) ose (c) ose një grup azol të formulës (d) , (e) ose (f)





në të cilën \*\*\* shënon lidhjen te grupi karbonil ngjitur dhe

R<sup>4</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom ose metil,

R<sup>5</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom, ciano, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi,

ku (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil dhe (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi mund të jenë secili deri në të trizëvendësuar nga fluor,

R<sup>6</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom ose metil,

R<sup>7</sup> përfaqëson hidrogjen, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi, ciklobutiloksi, oksetan-3-iloksi, tetrahidrofuran-3-iloksi, tetrahidro-2H-piran-4-iloksi, mono-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkilamino, di-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkilamino ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkilsulfanil,

ku (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi mund të jetë deri në i trizëvendësuar nga fluor,

R<sup>8</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi,

R<sup>9A</sup> dhe R<sup>9B</sup> janë identike ose ndryshe dhe në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë hidrogjen, fluor, klor, brom, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil, ciklopropil ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi, ku (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil dhe (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkoksi mund të jenë secili deri në të trizëvendësuar nga fluor,

dhe

Y përfaqëson O ose S,

ose

R<sup>3</sup> përfaqëson një grup -OR<sup>10</sup> ose -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup> në të cilin R<sup>10</sup> përfaqëson (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) -alkil, (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>) -cikloalkil ose [(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) -cikloalkil]metil,

R<sup>11</sup> përfaqëson hidrogjen ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) -alkil

dhe

R<sup>12</sup> përfaqëson (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) -alkil, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) -cikloalkil, fenil ose benzil,

ku (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) -alkil mund të jetë deri në i trizëvendësuar nga fluor,

dhe

fenili dhe grupi fenil në benzil mund të jenë deri në të trizëvendësuar nga radikale identike ose të ndryshme të zgjedhura nga grupi i përbërë prej fluor, klor, metil, etil, trifluorometil, metoksi, etoksi, trifluorometoksi dhe (trifluorometil) sulfanil,

ose

R<sup>11</sup> dhe R<sup>12</sup> janë bashkangjitur te njëri tjetri dhe, bashkë me atomin azot te i cili ata janë lidhur, formojnë një unazë pirolidine, piperidine, morfoline ose tiomorfoline,

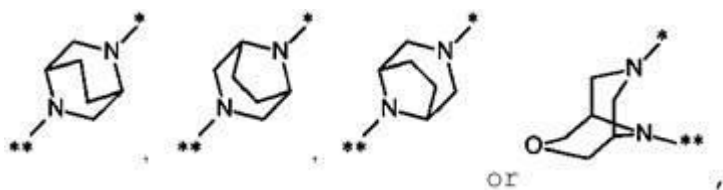
dhe kripërat, tretësit dhe tretësit e kripërave të tyre.

2.

Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, në të cilën

unaza Q përfaqëson një sistem diazaheterobiciklik të formulës

ose



në të cilën \* tregon lidhjen me grupin ngjitur CHR<sup>2</sup> dhe lidhja \*\* te grupi karbonil,

A përfaqëson CH,

R<sup>1</sup> përfaqëson fluor, klor, brom, metil, isopropil, *tert*-butil, ciklopropil ose ciklobutil,

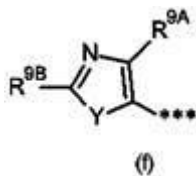
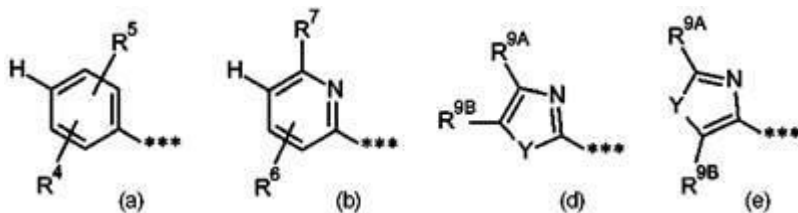
R<sup>2</sup> përfaqëson hidrogjen,

dhe

R<sup>3</sup> përfaqëson ciklobutil, ciklopentil ose cikloheksil,

ose

R<sup>3</sup> përfaqëson një grup fenil të formulës (a) , një grup piridil të formulës (b) ose një grup azol të formulës (d) , (e) ose (f)



në të cilën \*\*\* shënon lidhjen te grupi karbonil ngjitur dhe

R<sup>4</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor ose klor,

R<sup>5</sup> përfaqëson fluor, klor, ciano, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkil, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoksi ose trifluorometoksi,

R<sup>6</sup> përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom ose metil,

R<sup>7</sup> përfaqëson (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoksi, ciklobutiloksi ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkilsulfanil, ku (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkoksi mund të jetë deri në i trizëvendësuar nga fluor,

R<sup>9A</sup> dhe R<sup>9B</sup> janë identike ose ndryshe dhe në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë hidrogjen, klor, brom, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkil ose ciklopropil,

ku (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-alkil mund të jetë deri në i trizëvendësuar nga fluor,

dhe

Y përfaqëson O ose S,

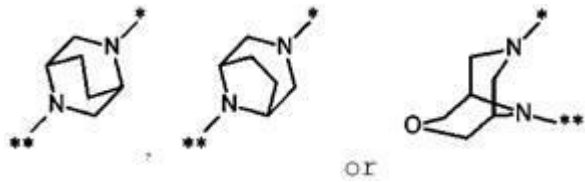
dhe kripërat, tretësit dhe tretësit e kripërave të tyre.

3.

Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1 ose 2, në të cilën

unaza Q përfaqëson një sistem diazaheterobiciklik të formulës

ose



në të cilën \* tregon lidhjen me grupin ngjitur  $\text{CHR}^2$  dhe lidhja \*\* te grupi karbonil,

A përfaqëson CH,

$\text{R}^1$  përfaqëson klor, brom, isopropil ose ciklopropil,

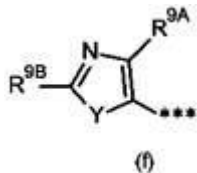
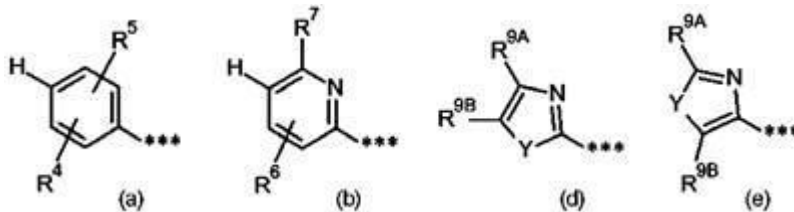
$\text{R}^2$  përfaqëson hidrogjen,

dhe

$\text{R}^3$  përfaqëson ciklopentil ose cikloheksil,

ose

$\text{R}^3$  përfaqëson një grup fenil të formulës (a), një grup piridil të formulës (b) ose një grup azol të formulës (d), (e) ose (f)



në të cilën \*\*\* shënon lidhjen te grupi karbonil ngjitur dhe

$\text{R}^4$  përfaqëson hidrogjen, fluor ose klor,

$\text{R}^3$  përfaqëson fluor, klor, metil, isopropil, metoksi ose etoksi,

$\text{R}^6$  përfaqëson hidrogjen, fluor, klor, brom ose metil,

$\text{R}^7$  përfaqëson metoksi, difluorometoksi, trifluorometoksi, isopropoksi, ciklobutiloksi ose metilsulfanil,

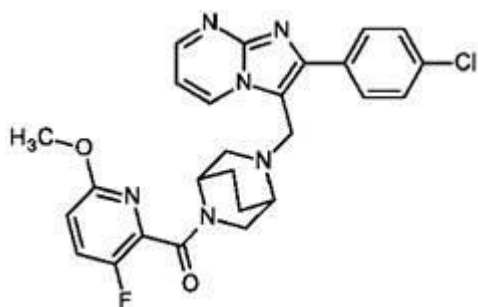
$\text{R}^{9A}$  dhe  $\text{R}^{9B}$  janë identike ose ndryshe dhe në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë hidrogjen, metil, trifluorometil, etil, isopropil ose ciklopropil,

dhe

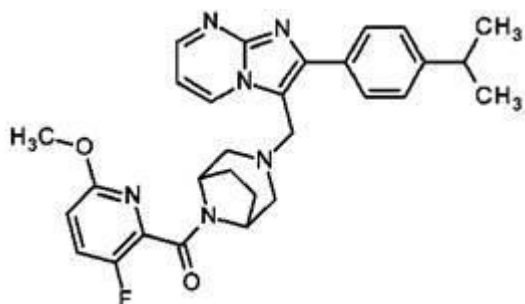
Y përfaqëson O ose S,

dhe kripërat, tretësit dhe tretësit e kripërave të tyre.

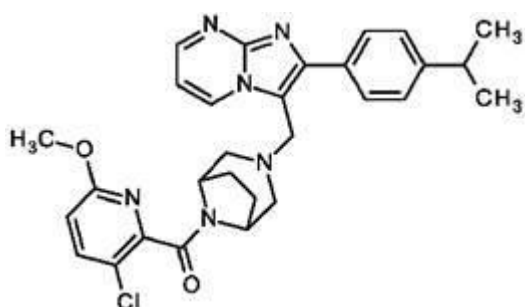
4. Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, me emrin sistematik (5{ [2- (4-klorofenil)imidazo[1, 2-a]pirimidin-3-il]metil}-2, 5-diazabicyclo[2.2.2]-okt-2-il) (3-fluoro-6-metoksipiridin-2-il) metanon (enantiomer 2) dhe formulën strukturore



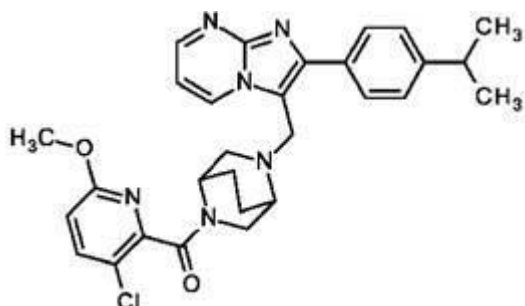
5. Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, me emrin sistematik (3-fluoro-6-metoksipiridin-2-il) (3-{[2-(4-isopropilfenil)imidazo[1, 2-a]pirimidin-3-il]metil}-3, 8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il) metanon dhe formulën strukturore



6. Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, me emrin sistematik ((3-kloro-6-metoksipiridin-2-il) (3-{[2-(4-isopropilfenil)imidazo[1, 2-a]pirimidin-3-il]metil}-3, 8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il) metanon dhe formulën strukturore

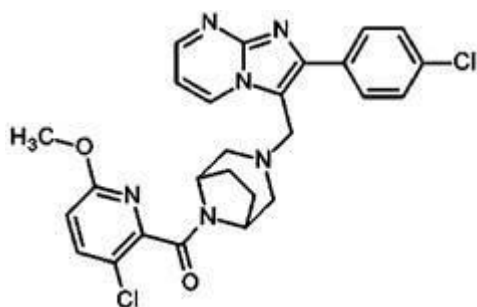


7. Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, me emrin sistematik (3-kloro-6-metoksipiridin-2-il) (5-{[2-(4-isopropilfenil)imidazo[1, 2-a]pirimidin-3-il]metil}-2, 5-diazabiciklo[2.2.2]okt-2-il) metanon (enantiomer 2) dhe formulën strukturore

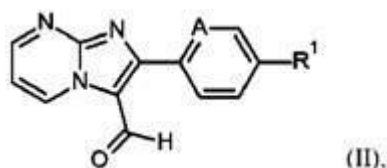


8. Përbërja e formulës (I) sipas Pretendimit 1, me emrin sistematik (3-kloro-6-metoksipiridin-2-il) (3-{[2-(4-klorofenil)imidazo[1, 2-a]pirimidin-3-il]metil}-3, 8-diazabiciklo[3.2.1]okt-8-il) metanon dhe formulën strukturore



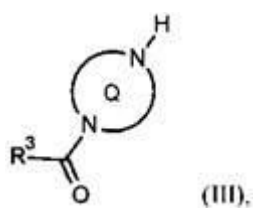


9. Proçesi për përgatitjen e një përbërje të formulës (I) siç përkufizohen në Pretendimet 1 deri në 3 në të cilën radikali  $R^2$  përfaqëson hidrogjen, **karakterizuar në atë që** një përbërje e formulës (II)

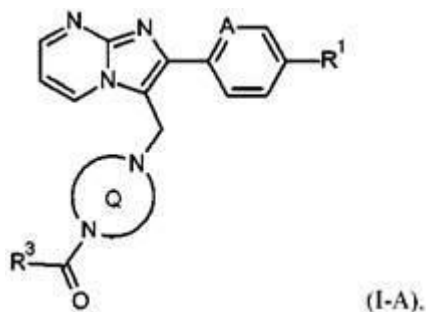


në të cilën A dhe  $R^1$  kanë përkufizimet e dhëna në Pretendimet 1 deri në 3 është reagues në praninë e një agjenti të përshtatshëm reduktues ose

[A] me një përbërje të formulës (III)

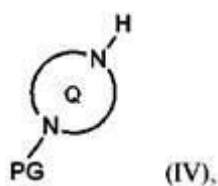


në të cilën  $R^3$  dhe unaza Q kanë përkufizimet e dhëna në Pretendimet 1 deri në 3 për të dhënë një përbërje të formulës (I-A)



në të cilën A,  $R^1$ ,  $R^3$  dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër ose

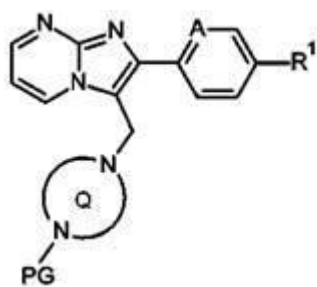
[B] me një sistem diazaheterobiciklik të mbrojtur të formulës (IV)



në të cilën unaza Q ka përkufizimin e dhënë në Pretendimet 1 deri në 3 dhe

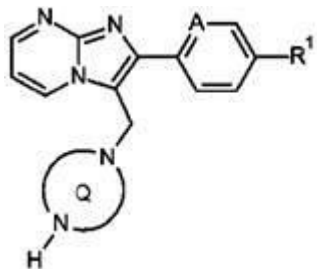
PG përfaqëson një grup të përshtatshëm amino mbrojtës, për shembull *tert*-butoksikarbonil, benziloksikarbonil ose (9H-fluoren-9-ilmetoksi) karbonil

në fillim për të dhënë një përbërje të formulës (V)



(V).

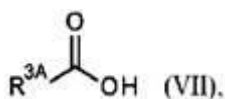
në të cilën A, PG, R<sup>1</sup> dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër,  
pastaj grupi mbrojtës PG është shkëputur dhe përbërja rezultuese e formulës (VI)



(VI).

në të cilën A, R<sup>1</sup> dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër më pas është reaguar, në varësi të përkufizimit specifik të radikalit R<sup>3</sup>,

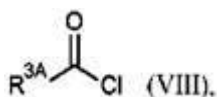
[B-1] me një acid karboksilik të formulës (VII)



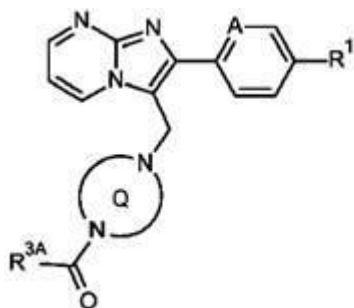
në të cilën

R<sup>3A</sup> përfaqëson (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)-cikloalkil në të cilën një grup unazor CH<sub>2</sub> mund të jetë i zëvendësuar nga -O-, ose përfaqëson një grup fenil të formulës (a), një grup piridil të formulës (b) ose (c) ose një grup azol të formulës (d), (e) ose (f), siç përshkruhet në Pretendimet 1 deri në 3,

me aktivizimin e funksionit të acidit karboksilik në (VII), ose është reaguar me acidin klorid përkatës të formulës (VIII)



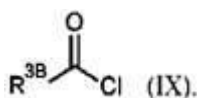
në të cilën R<sup>3A</sup> ka kuptimin e dhënë më sipër për të dhënë një përbërje të formulës (I-B)



(I-B).

në të cilën A, R<sup>1</sup>, R<sup>3A</sup> dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër  
ose

[B-2] me një kloroformat ose karbamoil klorid të formulës (IX)



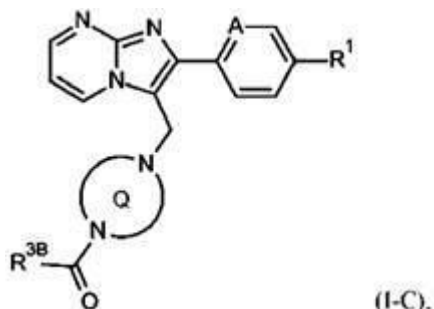
në të cilën

$R^{3B}$  përfaqëson grupin  $-OR^{10}$  ose  $-NR^{11A}R^{12}$  në të cilën

$R^{10}$  dhe  $R^{12}$  kanë përkufizimet e specifikuar në Pretendimet 1 deri në 3

dhe

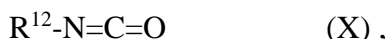
$R^{11A}$  kanë përkufizimin e  $R^{11}$  të specifikuar në Pretendimet 1 deri në 3, por nuk është hidrogjen, për të dhënë një përbërje të formulës (I-C)



në të cilën A,  $R^1$ ,  $R^{3B}$  dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër

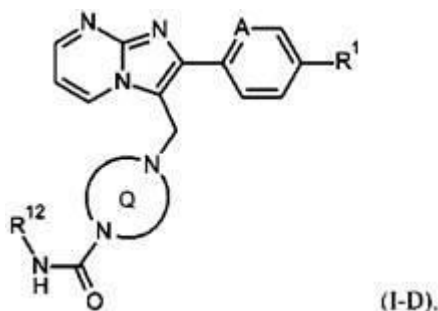
ose

[B-3] me një isocianat të formulës (X)



në të cilën  $R^{12}$  ka përkufizimin e specifikuar në Pretendimet 1 deri në 3

për të dhënë një përbërje të formulës (I-D)



në të cilën A,  $R^1$ ,  $R^{12}$  dhe unaza Q kanë kuptimet e dhëna më sipër

dhe përbërjet e formulave (I-A), (I-B), (I-C) dhe (I-D) të përfutuara në këtë mënyrë janë ndarë opsionalisht në enantiomeret e tyre dhe/ose diastereomere dhe/ose opsionalisht të konvertuara me (i) tretësit dhe/ose (ii) acidet e përshtatshme në tretësit, kripërat dhe/ose tretësit e kripërave të tyre.

10. Përbërja siç përkufizohet në ndonjërin prej Pretendimeve 1 deri në 8 për trajtimin dhe/ose parandalimin e sëmundjeve.

11. Përbërja siç përkufizohet në ndonjërin prej Pretendimeve 1 deri në 8 për përdorim në një metodë për trajtimin dhe/ose parandalimin e çrregullimeve respiratore, çrregullimeve të frymëmarrjes të lidhura me gjumin, apneas obstruktive të gjumit, apneve qendrore të gjumit, gërhitjes, aritmive kardiake, çrregullimeve neurodegjenerative, çrregullimeve neuroinflamatore dhe çrregullimeve neuroimunologjike.

12. Përdorimi i një përbërje siç përkufizohet në ndonjërin prej Pretendimeve 1 deri në 8 për përgatitjen e një medikamenti për trajtimin dhe/ose parandalimin e çrregullimeve respiratore, çrregullimeve të frymëmarrjes të lidhura me gjumin, apneas obstruktive të gjumit, apneve qendrore të gjumit, gërhitjes, aritmive kardiake, çrregullimeve neurodegjenerative, çrregullimeve neuroinflamatore dhe çrregullimeve neuroimunologjike.

13. Medikamenti që përfshin një përbërje siç përkufizohet në ndonjërin prej Pretendimeve 1 deri në 8 në kombinim me një ose më shumë eksipientë inertë, jo-toksikë, farmaceutikisht të përshtatshëm.

14. Medikamenti që përfshin një përbërje siç përkufizohet në ndonjërin prej Pretendimeve 1 deri në 8 në kombinim me një ose më shumë përbërje aktive të mëtejshme të zgjedhura nga grupi i përbërë prej stimuluesve të frymëmarrjes, përbërjeve psikostimuluese, frenuesve të rikapjes së serotoninës, noradrenergjikëve, serotonergjikëve dhe antidepresantëve triciklikë, stimuluesve sGC, antagonistëve të receptorit mineralokortikoid, ilaçeve anti-inflamatore, imunomodulatorëve, imunosupresivëve dhe ilaçeve citotoksike.

15. Medikamenti sipas Pretendimit 13 ose 14 për trajtimin dhe/ose parandalimin e çrregullimeve respiratore, çrregullimeve të frymëmarrjes të lidhura me gjumin, apneas obstruktive të gjumit, apneve qendrore të gjumit, gërhitjes, aritmive kardiake, çrregullimeve neurodegenerative, çrregullimeve neuroinflamatore dhe çrregullimeve neuroimunologjike.

(11) **12312**

(97) EP3966393/ 22.05.2024

(96) 20756790.0/ 04.08.2020

(22) 28.05.2024

(21) [AL/P/2024/296](#)

(54) **METODË E MBYLLJES TË NJË AKESI ME PENGESË TË LËVIZËSHME DHE SHMANGIA E NJË DEPËRTIMI ME NJË KAMION, PENGESË TË LËVIZSHME KUNDËR AUTOMJETEVE DHE SISTEMIN E PENGESAVE TË LËVIZSHME KUNDËR AUTOMJETEVE**

12.09.2024

(30) DE 102019124161 09/09/2019

(71) Hörmann Legnica Sp. z o.o./ Osla 1C 59-706 Gromadka PL

(72) KALTHOFF, Dirk/c/o Hörmann KG Verkaufsgesellschaft

Upheider Weg 94-96 33803 Steinhagen / DE, ;HÖRMANN, Thomas J./Am Schlaufenglan 33 66606 St. Wendel / DE,

(74) Gazmir Isakaj

Mihal Grameno; Nd. .;Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; Tiranë

(EN) (54) **METHOD OF CLOSING AN ACCESS WITH THE MOBILE BARRIER AND AVOIDING A BREAKTHROUGH WITH A TRUCK, MOBILE ANTI-VEHICLE BARRIER AND SYSTEM OF MOBILE ANTI-VEHICLE BARRIERS**

(EN) (57) **Method, use, anti-vehicle barrier and anti-vehicle barrier arrangement for temporarily closing off access roads, passages, streets or the like**

The invention relates to a method of temporarily closing off access roads, passages and roads and of avoiding a breakthrough of the temporary closing with a truck. The invention further relates to a use of a mobile anti-vehicle barrier for carrying out the method. Furthermore, the invention relates to a mobile anti-vehicle barrier for temporarily closing off access roads, passages, roads or the like. Finally, the invention relates to an anti-vehicle barrier arrangement for temporarily closing off access roads, passages, roads or the like.

From patent literature

[1] EP 2 363 950A1

a vehicle retention system in the form of a post having a base plate for supporting guard rails is known, with which traffic lanes can be bounded in such a way that in the event

of accidents, the vehicles can be held back with as little risk of injury to the occupants as possible. For this purpose, the base plate is fixedly anchored to the ground on the roadside, to a bridge or the like, and a recess on the base plate allows the post to be folded down in hinge-like manner.

From patent literature

[2] GB 2 261 454 A

a bollard arrangement for forming a stationary bollard for permanently closing off a passage is known. The bollard is mounted to a cross-shaped rod arrangement which is fixedly embedded in the ground underneath a road surface from asphalt, concrete, paving blocks or the like and is fixed with anchoring ropes. The bollard has a metal core and a concrete jacket. The anchoring using rods instead of a base plate is chosen for the reason that the rods upwardly break through the road surface on impact with a vehicle, in order to absorb impact energy until the anchoring rope is tensioned.

From patent literature

[3] GB 2499 402 A

a display in the form of a traffic cone for temporary visual warning, e.g. at mobile construction sites, is known. Such traffic cones serve to display a barrier, but are built from a flexible material in such a way that no damage occurs to the vehicle in the event of a collision. The traffic cone according to [3] is supposed to be somewhat more robust than other traffic cones concerning falling over under the influence of wind. For this purpose, the traffic cone has a thicker rubber base with a star-shaped outline which can be weighted down with a weight. A cone element from flexible polypropylene is inserted at the base, so that the cone element can be detached, in particular by flexible deformation. A rounded cap is provided at the tip of the cone, and a light or the like can be fixed to this cap.

Terrorist attacks in Nice and Berlin have shown that temporary events such as seasonal markets, e.g. Christmas markets, street festivals, cultural events in public places and the like must also be protected against attacks carried out with trucks. Mobile anti-vehicle barriers for temporary closing off have been suggested in the following literature:

[4] WO 2018/145688 A1

[5] US 2011/0033232 A1

[6] GB 2 496 472A

[7] US 2010/0 290 833 A1

[8] US 2011/0076097 A1

[9] EP 3 495 560 A2

[10] WO 2019/053209 A1

[11] DE 10 2017 009504 A1

[12] DE 20 2017 103 479 U1

[13] **US** 2013/183090 A1

Due to their design and mode of operation, all mobile anti-vehicle barriers that are known are necessarily relatively voluminous and difficult to transport and to handle. Although a modular design of the anti-vehicle barrier from individual modules is proposed in [9], these modules must be correspondingly interconnected and require

a correspondingly complicated substructure for effective function. [10] proposes a mobile anti-vehicle barrier comprising a base plate and three bollard elements. This is intended to carry out a blocking procedure in which the mobile anti-vehicle barrier tips over when a truck drives onto it, wedging and drilling the head area into the ground. The head area of the bollard respectively has a head edge and a portion with a reduced wall thickness, so that the head edge can be better drill into the roadway or the ground in the tipped-over state.

A bollard with a base is described in document [13], which should be easy to transport. However, this is achieved by using a voluminous base that is only filled with filling material at the place of use. Due to the desired function as a fixed obstacle, the base must be very voluminous. In one embodiment, document [13] discloses a mobile anti-vehicle barrier with only one voluminous base, which must be filled with filling material, and only one bollard element centrally connected to the base, in which case the base can be round, oval or rectangular overall and can be designed with straight or beveled side surfaces, wherein the upper end of the bollard element is rounded. The base can also be formed from a base plate with a wall attached to it, whereby the bollard element is attached in recesses in the top of the wall.

It is an object of the invention to provide a simpler option for the safe temporary closing off of access roads, passages, streets or the like.

To achieve this object, the invention provides a method of temporarily closing an access according to claim 1. A mobile anti-vehicle barrier for carrying out the method and a system of several such anti-vehicle barriers are the subject of the further independent claims.

Advantageous embodiments are subject of the subclaims.

In a first aspect thereof, the invention provides a method for temporarily closing off an access road, a street or a passage and for avoiding a breakthrough of the temporary barrier with a truck, the method comprising:

arranging at least one mobile anti-vehicle barrier which comprises only one base plate and only one bollard element connected thereto, the bollard being centrally connected to the base plate,

driving the truck onto the bollard element to tip the mobile anti-vehicle barrier over, engaging the ground with a first portion of a border edge of the base plate and engaging a basic structure of the truck with an opposite portion of the border edge of the base plate when the bollard element tips over, and lifting the front area of the truck as a result, braking the truck as a result of the friction of the border edge of the base plate on the ground while slidingly supporting the mobile anti-vehicle barrier with the support surface on the free end of the bollard element. Thus a mobile anti-vehicle barrier is installed, the upper end of which does not have a sharp edge, but rather a wide support area which results in a sliding contact with the ground, but not in wedging and drilling into the ground. Such a sliding contact stabilizes the position of the tipped-over mobile anti-vehicle barrier during braking and provides for a secure barrier.

In a further aspect thereof, the invention relates to the use of a mobile anti-vehicle barrier for carrying out the method, wherein the mobile anti-vehicle barrier only comprises a base plate and only one bollard element centrally connected to the base plate, wherein a border edge of a base area of the base plate substantially extends in such a way that outer portions of the border edge radially farthest away from the center of the base plate are evenly distributed on a common circle and wherein the upper end of the bollard element is rounded or beveled. "Substantially" in the context of the present disclosure means that minor deviations from the claimed positions or dimensions in the range of 10%, 15% or at most 20% in relation to the basic dimensions, such as in particular the diameter of the base plate, are possible.

In a preferred embodiment, the border edge has as a substantially circular contour.

In a further aspect thereof, the invention relates to a mobile anti-vehicle barrier for carrying out the method, the mobile anti-vehicle barrier comprising only one base plate and only one bollard element centrally connected to the base plate, wherein a border edge of the base area of the base plate substantially extends in such a way



that outer portions of the border edge radially farthest away from the center of the base plate and formed as corners or tips are evenly distributed on a common circle and wherein the upper end of the of the bollard element is rounded or beveled, the contour of the border edge substantially having a shape from the group of geometrical shapes comprising a regular-sided polygon, an equilateral triangle, a square, an equilateral pentagon, an equilateral hexagon, an equilateral octagon and a uniform star shape.

It is preferred that the border edge has a tothing.

It is preferred that the base plate has an outer diameter  $D_G$  of 600 mm : s;  $D_G$  : s; 1000 mm, in particular 750 mm : s;  $D_G$  : s; 850 mm, measured between opposite connection lines between adjacent outer regions.

It is preferred that the bollard element has a bollard diameter  $D_P$  of 150 mm : s;  $D_P$  : s; 400 mm, in particular 250 mm : s;  $D_P$  : s; 300 mm.

It is preferred that the mobile anti-vehicle barrier has a height  $H$  of 700 mm : s;  $H$  : s; 1800 mm, in particular 1000 mm : s;  $H$  : s; 1500 mm, measured from the base area of the base plate to the tip at the upper end.

It is preferred that the bollard element has a jacket made of metal, in particular steel.

It is preferred that the bollard element has a filling made of solid or liquid filling material.

It is preferred that the bollard element has a cylinder or prism-shaped jacket and a lid.

It is preferred that the bollard element is completely filled with concrete.

It is preferred that the base plate is made of solid metal, in particular steel.

It is preferred that a base area of the base plate is provided with a friction-enhancing material compared to a material of the base plate.

Preferably, a base area of the base plate is at least partially provided with a rubber material or is formed on a rubber material.

It is preferred that the bollard element has a lifting tool engaging element for lifting the mobile anti-vehicle barrier by means of a lifting tool, in particular a load lift truck, or a fixing device for such a lifting tool engaging element.

In another aspect thereof, the invention relates to an anti-vehicle barrier system for temporarily closing off an access road, a street, a passage or the like, the system comprising several mobile anti-vehicle barriers according to any one of the preceding embodiments which are installed next to each other.

In this case, it is provided that the mobile anti-vehicle barriers are installed loosely and without a firm connection with each other.

It is preferred that the mobile anti-vehicle barriers are arranged at a distance of 2200 mm or less, measured from center to center.

In the method, it is further preferred that at least one mobile anti-vehicle barrier according to any one of the preceding embodiments or a system of anti-vehicle barriers according to any one of the preceding embodiments are used.

Preferred embodiments of the invention offer in particular one or more of the following advantages:

- a bollard-based system is created;
- there is multiple axis symmetry, for which reason it is irrelevant from which direction the vehicle collision takes place (the anti-vehicle barriers known from the initially cited literature all have a predefined collision side);
- an octagonal base plate with special toothing and rubber profile is preferably provided to improve the tilting moment;
- a specially designed conical bollard head is provided which when activated by a crash presents high "slippage" on the subsurface (due to the optimization of the

contact angle and the available friction surface) in order to prevent rollover of the bollard;

- a single module is effective on its own (this has been proven by crash tests). In contrary to known mobile anti-vehicle barriers, it is not required to connect several modules. This ensures maximum flexibility and escape option;
- pleasing design that is not perceived as threatening.

Preferred embodiments of the invention relate to mobile access barriers.

Preferred embodiments of the invention provide a mobile bollard system which offers sufficient protection against entering with a truck, but is nevertheless easy to handle and produce.

Some tests for access barriers are carried out with a 90° approach and a 45° approach. The truck should be stopped safely in both approach directions.

Embodiments of the invention provide a bollard with a larger base plate. The functional principle is that the bollard is run over and the base plate drills into the ground with one edge and reaches under the truck with the opposite edge so far that it engages under load-bearing components (e.g. the front axle) and thus lifts the truck. The weight of the truck is then used to press the lower edge firmly against the ground.

The bollard system (bollard and basis) has several symmetry axes, e.g. square, hexagon, octagon, circle, ... In this manner, the system is effective in different approaching directions.

A single anti-vehicle barrier with only one bollard element and one base plate is sufficient for effectiveness.

In addition, the head shape of the bollard element is such that any sharp edge between the bollard surface area and the upper surface is avoided. Using a bollard element with a flat lid and a sharp edge would of course cause the base plate to dig

in between the truck structural component (e.g. the front axle) and the ground, however, there would be a risk of the sharp edge of the lid hitting the asphalt or other ground and becoming wedged in the ground. This would have the same effect as a pole of a pole vaulter and could lift the truck with both axles and catapult it over the bollard. On the other hand, if a sharp edge is avoided, in particular by means of a bevel or rounding or both, the upper bollard end slides on the ground and the friction force between the border edge of the base plate and the ground has a strong braking effect due to the weight of the truck.

A preferred solution of the design of the bollard element is that the bollard element is conically flattened in its head region. The aim is to have a larger contact area at the head in order to reduce the surface pressure.

Both elements of the mobile anti-vehicle barrier are preferably made of structural steel. The bollard element itself is preferably filled with concrete to increase its weight. Filling it with concrete up and into the lid also increases the stability of the lid.

Preferred embodiments of the anti-vehicle barrier offer the possibility of moving the bollard arrangement with a simple lift truck.

Crash tests have proven full effectiveness of the anti-vehicle barrier.

Embodiments of the invention are described in more detail in the following with reference to the attached drawings in which it is shown by

Fig. 1 a lateral view of a first embodiment of a mobile anti-vehicle barrier with a base plate and a bollard element in the erected state;

Fig. 2 a top view of the anti-vehicle barrier of Fig. 1;

Fig. 3 the anti-vehicle barrier of Fig. 1 in the tipped-over state;

Fig. 4 a lateral view, partly in section, of a lid of the bollard element of the anti-vehicle barrier of Fig. 1;

Fig. 5 a top view of a first configuration of an anti-vehicle barrier arrangement comprising several mobile anti-vehicle barriers as shown in Figs. 1 and 2 installed next to each other and of a truck to be blocked which approaches from a first direction;

Fig. 6 a top view of a second configuration of an anti-vehicle barrier arrangement comprising several mobile anti-vehicle barriers as shown in Figs. 1 and 2 installed next to each other and of a truck to be blocked which approaches from a second direction;

Fig. 7 a lateral view of one of the mobile anti-vehicle barriers after collision of the truck from Fig. 5 or 6;

Fig. 8 a lateral view of the mobile anti-vehicle barrier - in this case shown without lid - during transportation by means of a lift truck;

Fig. 9 a top view of the situation illustrated in Fig. 8;

Fig. 10 a top view of a second embodiment of the mobile anti-vehicle barrier;

Fig. 11 a top view of a third embodiment of the mobile anti-vehicle barrier; and

Fig. 12 a top view of a fourth embodiment of the mobile anti-vehicle barrier.

Figs. 1 to 3 and 10 to 12 show embodiments of a mobile anti-vehicle barrier 10 in the form of a movable bollard 12 having a wide base.

The anti-vehicle barrier 10 comprises a base plate 14 and a bollard element 16 firmly connected to the base plate 14 by welding for example.

As can be seen from Figs. 1, 10, 11 and 12, that base plate 14 may have different contours. The base plate 14 has a base area 18 via which the mobile anti-vehicle barrier 10 has to be placed on a ground 20, such as the asphalt of an access road to

be closed off or a street to be closed off. The base area 18 is provided with a friction-reducing material. For example, the base plate 14 is made of metal, in particular structural steel, the base area 18 having a rubber coating or a rubber profile 22 adhesively fixed to it.

The base area 18 is bounded all around by a border edge 24 which is symmetrical about several, in particular at least three, axes of symmetry presenting an angle of  $n \times 45^\circ$  (n being a natural number greater than 0) to one another.

In the exemplary embodiment shown in Figs. 1 to 9 and currently preferred, the border edge 24 has a contour in the form of a uniform polygon 26, in particular an octagon 28 with a total of eight edge sides 30a to 30h. The edge sides 30a to 30h are substantially of equal length.

In the embodiment shown in Fig. 10, the edge sides 30a to 30h are not straight, but can be concavely curved. Instead of being concavely curved, a concave polygon can also be provided. By this configuration, the contour of the border edge 24 all in all presents a star shape 72.

In the configurations shown in Figs. 11 and 12, the border edge 24 has a circular contour.

Accordingly, all the outer portions of the border edge 24 which are radially farthest away from the center 32 of the base plate 14, such as corners or tips in particular or the entire area, are substantially equally distributed on a circle around the center 32 of the base plate 14. This causes multiple symmetry and uniform effectiveness of the mobile anti-vehicle barrier 10 in different approaching directions.

As can be seen from the lateral view of Figs. 1 and 3, the top side 34 of the base plate 14 has a chamfer of bevel 36 in the rim area, so that the border edge 24 is formed as a sharp edge.

As can be seen from Figs. 1 to 3 and 10 to 12, the bollard element 16 is centrally and concentrically connected to the base plate 14. The bollard element 16 is columnar

and can be made of a material which can withstand the impact of a truck. In the illustrated embodiments, the bollard element 16 has a jacket 38 made of metal, in particular structural steel, and a lid 40. The hollow space 42 inside the bollard element is filled with a suitable filling material 44. In an embodiment not shown, the filling element 44 can be removable bulk material such as sand or a liquid such as water or the like. This helps to reduce weight during transportation, and the filling material can be filled at the place of use.

In a preferred configuration, the filling material 44 is a cured material, such as concrete in particular. Filling the hollow space 42 up and into the lid 40 with such curable material increases the overall stability of the bollard element 16.

In the illustrated embodiments, the lid 40 shown in Fig. 4 forms the upper free end 46 of the bollard element 16. This upper free end 46 has no sharp edge. In the illustrated embodiments, this is achieved by the design of the lid 40. In other embodiments, the jacket 38 is correspondingly designed, or the bollard element 16 is of one-piece design and correspondingly formed at the free end 46.

As shown in Figs. 1, 3 and 4, the bollard element 16 presents a rounding 48 and a conical bevel 50 at the free end 46, so that the mobile anti-vehicle barrier 10 is supported on the ground 20 with the sharp border edge 24 on the one hand and with a wider area of the rounding 48 and the conical bevel 50 on the other hand when the barrier tips over as illustrated in Fig. 3. In this manner, a strong friction effect or also an interlocking with the ground is achieved at the lower end arranged at the base area 18, whereas lower friction, which enables sliding, is achieved at the upper end 46. Fig. 1 shows an imaginary auxiliary line 51 connecting the border edge 24 to the lateral circumference of the upper end 46 at the level of one of the edge sides 30a- 30h. As shown by Fig. 1, this auxiliary line lies on the conical bevel 50. The conical bevel 50 thus has an angle and an arrangement such that an extension thereof is flush with a contact area of the border edge 24 in the tipped-over state of the anti- vehicle barrier 10.

The dimensions of the mobile anti-vehicle barrier 10, in particular the base plate 14 and the bollard element 16, are matched to the usual dimensions of the vehicles 52

to be blocked, in particular trucks 54, in such a way that an effect is obtained which is described in the following with reference to Figs. 5 to 7.

Fig. 5 shows a first embodiment of an anti-vehicle barrier arrangement 56 from several of the mobile anti-vehicle barriers 10. Fig. 6 shows another example of such an anti-vehicle barrier arrangement 56.

For closing off an access 57, the mobile anti-vehicle barriers 10 are installed at a distance from each other dimensioned to ensure that a truck 54, which intends to break through the access, hits at least one mobile anti-vehicle barrier 10. Considering that a truck 54 mostly has a width of approx. 2.5 m, a distance of up to approx. 2 m between the centers 32 of the mobile anti-vehicle barriers 10 is well suited. As shown by Figs. 5 and 6, the approaching direction 58 of the truck 54 is irrelevant here.

Furthermore, the mobile anti-vehicle barriers 10 can be installed over the corner or in a row. Any barriers can be erected using a corresponding anti-vehicle barrier arrangement 56.

If a truck 54 drives against one of the mobile anti-vehicle barriers 10, its foremost portion, which is often relatively soft, usually a bumper or the lower area of the driver's cab, hits the bollard element 14 first. By the torque which is applied and possibly assisted by the increased friction of the rubber profile 22, the mobile anti-vehicle barrier 10 is tipped over, thereby pivoting about a first edge side 30a of the border edge 24 as a pivot point. With the opposite edge side - e.g. the fifth edge side 30e - the base plate 14 engages under the basic structure of the truck 54 - in particular under relatively hard areas, such as the front axle 60 for example.

The front axle 60 of the truck 54 is thus lifted by a lifting height HA, as shown in Fig. 7. The entire weight of the front part of the truck 54 acts via the base plate 14 on the edge side 30a, which is pressed against the ground 20, thus resulting in a very high friction coefficient and resistance, which causes sharp braking of the truck 54 until complete standstill.

As shown in Fig. 2, to increase the resistance, the edge sides 30a-30h can be provided with tothing 62. Also the star shape 72 of the contour of the border edge



24 shown in Fig. 10 results in a stronger penetration of the border edge 24 into the ground 20. However, as shown in Figs. 11 and 12, the contour can also be circular, which also leads to that the border edge 24 engages in the ground 20. Supporting the mobile anti-vehicle barrier 10 by a wider contact area at the free end leads to a sliding contact which stabilizes the position of the tipped-over mobile anti-vehicle barrier 10 (see Fig. 3) during braking.

Since one single anti-vehicle barrier 10 already offers great resistance, the anti-vehicle barriers 10 forming the modules of a barrier system in the form of the anti-vehicle barrier arrangements 56 shown in Figs. 5 and 6 need not be interconnected. It is sufficient to simply install them next to each other - also around corners.

In order to fulfill the functions optimally, the following dimensions are preferably provided: A diameter dimension DG of the base plate, measured as a distance between opposite edge sides, e.g. 30a and 30f or 30b and 30g, is preferably in the interval of 600 mm : s; DG : s; 1000 mm, in particular 750 mm : s; DG : s; 850 mm, even more preferably 800 mm. A bollard diameter DP is preferably in the interval of 150 mm : s; DP : s; 400 mm, in particular 250 mm : s; DG : s; 300 mm and is preferably around 273 mm. The mobile anti-vehicle barrier 10 preferably has a height H of 700 mm : s; H : s; 1800 mm, in particular 1000 mm : s; H : s; 1500 mm, measured from the base area 18 of the base plate 14 to the tip at the upper end. Particularly preferably, the height H is approx. 1232 mm.

As shown in Figs. 8 and 9, a preferred design of the mobile anti-vehicle barrier 10 can be raised and displaced particularly easily using a customary lifting tool 64, such as in particular a simple lift truck 66 which can be manually and hydraulically operated and is available at almost all loading points for loading and unloading trucks. For this purpose, the bollard element 16 has a fixing device 68 for an engaging element 70 for the lifting tool 64. In the embodiment shown, the fixing device 68 is designed as a passage opening for a rod inserted as an engaging element 70.

Deviations from the illustrated designs are possible. For example, the symmetry explained here does not have to be perfect; slight deviations are possible. The

bollard element 16 can have a cross-section that deviates from a round shape, e.g. a polygonal cross-section.

## List of reference signs

10	mobile anti-vehicle barrier
12	bollard
14	base plate
16	bollard element
18	base area
20	ground
22	rubber profile
24	border edge
26	polygon
28	octagon
30a	first edge side
30b	second edge side
30c	third edge side
30d	fourth edge side
30e	fifth edge side
30f	sixth edge side
30g	seventh edge side
30h	eighth edge side
32	center
34	top side
36	bevel
38	jacket
40	lid
42	hollow space
44	filling material
46	end
48	rounding
50	conical bevel
51	auxiliary line
52	vehicle
54	truck
56	anti-vehicle barrier arrangement

57	access
58	approaching direction
60	front axle
62	toothing
64	lifting tool
66	lift truck
68	fixing device
70	engaging element
72	star shape
DG	diameter base plate
DP	diameter bollard element
HA	lifting height
H	height

## Claims

1. Method of temporarily closing an access (57), a road or a passage and for avoiding a breakthrough of the temporary closing with a truck (54), the method comprising:  
arranging at least one mobile anti-vehicle barrier (10) which comprises only one base plate (14) and only one bollard element (16) connected thereto, the upper free end (46) of the bollard element not having any sharp edge, but a support surface which is so broad that the support surface leads to a sliding contact,  
driving the truck (54) onto the bollard element (16) to tip the mobile anti-vehicle barrier (10) over,  
engaging the ground (20) with a first portion (30a) of a border edge (24) of the base plate (14) and engaging a basic structure (60) of the truck (54) with an opposite portion (30e) of the border edge (24) of the base plate (14) when the bollard element (16) tips over, and lifting the front area of the truck (54) as a result,  
braking the truck (54) as a result of the friction of the border edge (24) of the base plate (14) on the ground while slidingly supporting the mobile anti-vehicle barrier (10) with the support surface on the free end of the bollard element (16) in such a way that the sliding contact stabilizes the position of the tipped-over mobile anti-vehicle barrier (10) during braking.
2. Use of a mobile anti-vehicle barrier (10) for carrying out the method according to claim 1, wherein the mobile anti-vehicle barrier (10) only comprises a base plate (14) and only one bollard element (16) centrally connected to the base plate (14), a border edge (24) of a base area (18) of the base plate (14) substantially extending in such a way that outer portions of the border edge (24) radially farthest away from the center (32) of the base plate (14) are evenly distributed on a common circle and the upper end (46) of the bollard element (16) being rounded or beveled.
3. Use according to claim 2, wherein the contour of the border edge (24) is substantially circular.

4. Mobile anti-vehicle barrier (10) for carrying out the method according to claim 1, comprising only one base plate (14) and only one bollard element (16) centrally connected to the bollard element (16), wherein a border edge (24) of a base area (18) of the base plate (14) substantially extends in such a way that outer portions of the border edge (24) radially farthest away from the center (32) of the base plate (14) and formed as corners or tips are evenly distributed on a common circle and wherein the upper end (46) of the bollard element (16) is rounded or beveled, the contour of the border edge (24) substantially having a shape from the group of geometrical shapes comprising a regular-sided polygon (26), an equilateral triangle, a square, an equilateral pentagon, an equilateral hexagon, an equilateral octagon (28) and a uniform star shape (72).

5. Mobile anti-vehicle barrier (10) according to claim 4, characterized in that the border edge (24) has a tothing (62).

6. Mobile anti-vehicle barrier (10) according to any one of claims 4 or 5, characterized in that

6.1 the base plate (14) has an outer diameter  $D_G$  of 600 mm : s;  $D_G$  : s; 1000 mm, in particular 750 mm : s;  $D_G$  : s; 850 mm, measured between opposite connection lines (30a-30h) between adjacent outer regions, and/or

6.2 the bollard element (16) has a bollard diameter  $D_P$  of 150 mm : s;  $D_P$  : s; 400mm, in particular 250 mm : s;  $D_P$  : s; 300 mm, and/or

6.3 the mobile anti-vehicle barrier (10) has a height  $H_{of}$  700 mm : s;  $H$  : s; 1800 mm, in particular 1000 mm : s;  $H$  : s; 1500 mm, measured from the base area (18) of the base plate (14) to the tip at the upper end (46).

7. Mobile anti-vehicle barrier (10) according to any one of claims 4 to 6, characterized by one or more of the following features:

7.1 that the bollard element (16) has a jacket (38) made of metal, in particular steel;

7.2 that the bollard element (16) has a filling made of solid or liquid filling material (44),

7.3 that the bollard element (16) has a cylinder or prism-shaped jacket (38) and a lid (40),

7.4 that the bollard element (16) is completely filled with concrete, and/or

7.5 that the base plate (14) is made of solid metal, in particular steel; and/or

7.6 that the base area (18) of the base plate is provided with a friction-enhancing material compared to the material of the base plate (14).

8. Mobile anti-vehicle barrier (10) according to any one of claims 4 to 7, characterized in that

the bollard element (16) comprises an engaging element (70) for lifting the mobile anti-vehicle barrier (10) by means of a lifting tool (64), in particular a load lift truck (66), of a fixing device (68) for such an engaging element (70).

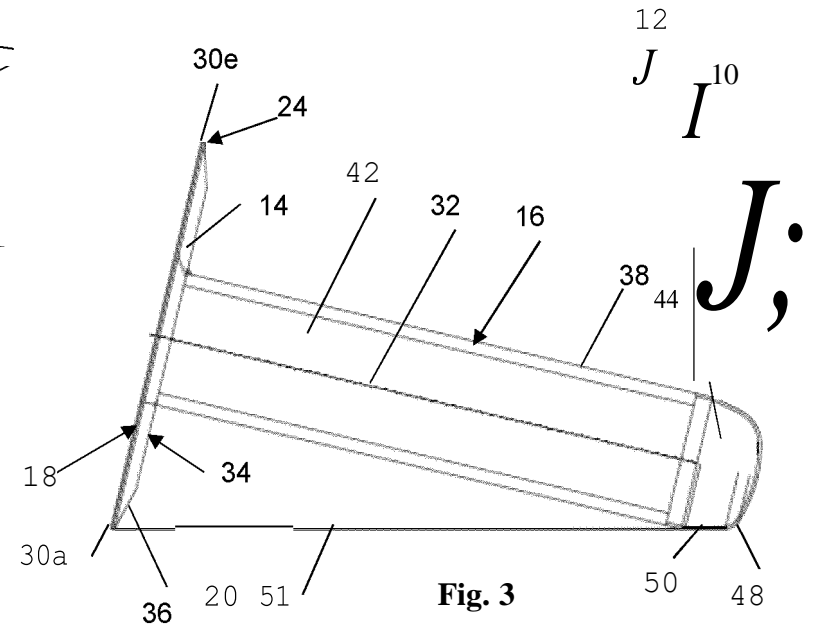
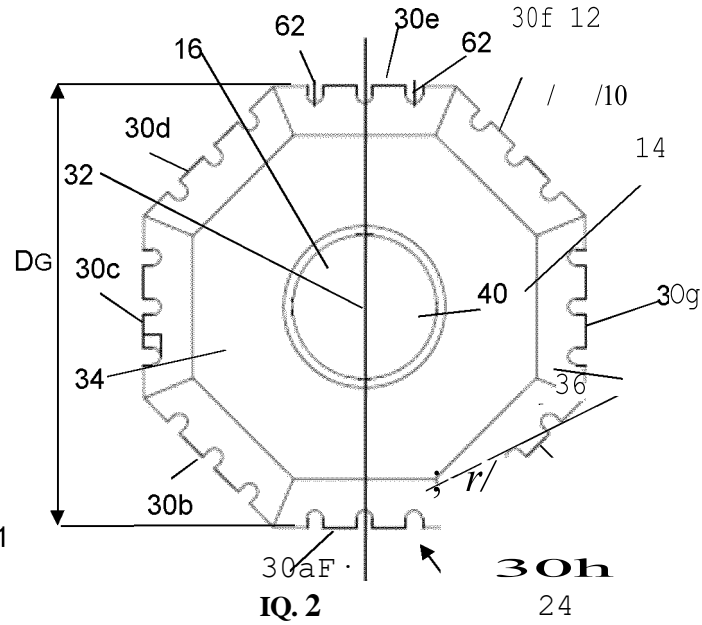
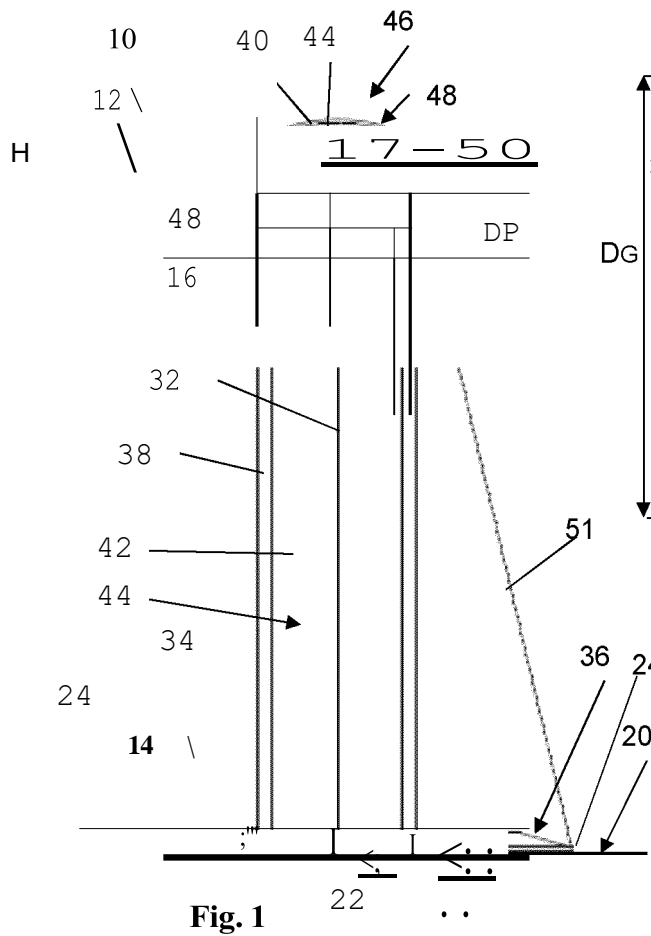
9. System of anti-vehicle barriers (56) for temporarily closing an access (57), a road, a passage or the like, comprising several mobile anti-vehicle barriers (10) according to any one of claims 4 to 8 which are placed next to each other, the mobile anti-vehicle barriers (10) being arranged loosely, without any structural or force-transmitting connection with each other.

10. System of anti-vehicle barriers (56) according to claim 9, characterized in that

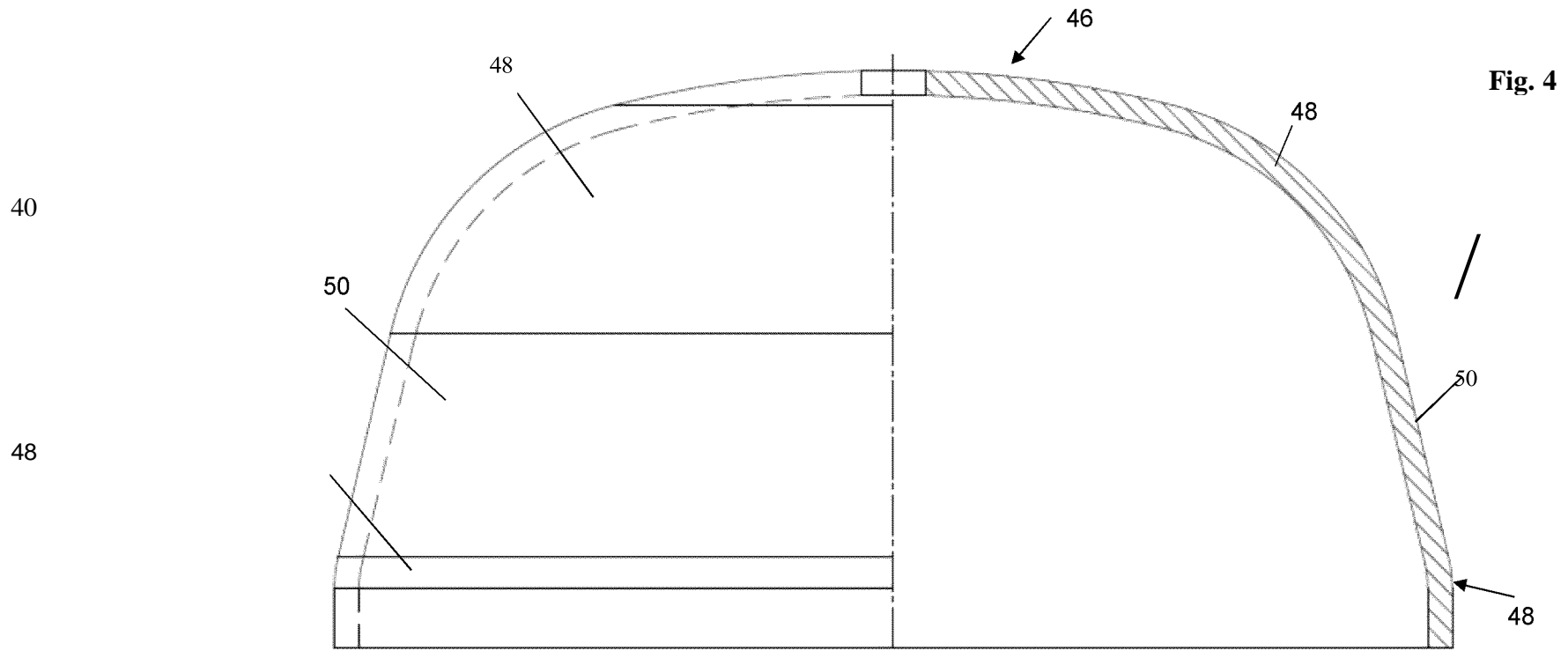
the mobile anti-vehicle barriers (10) are arranged at a distance of 2200 mm or less, measure from center (32) to center (32).

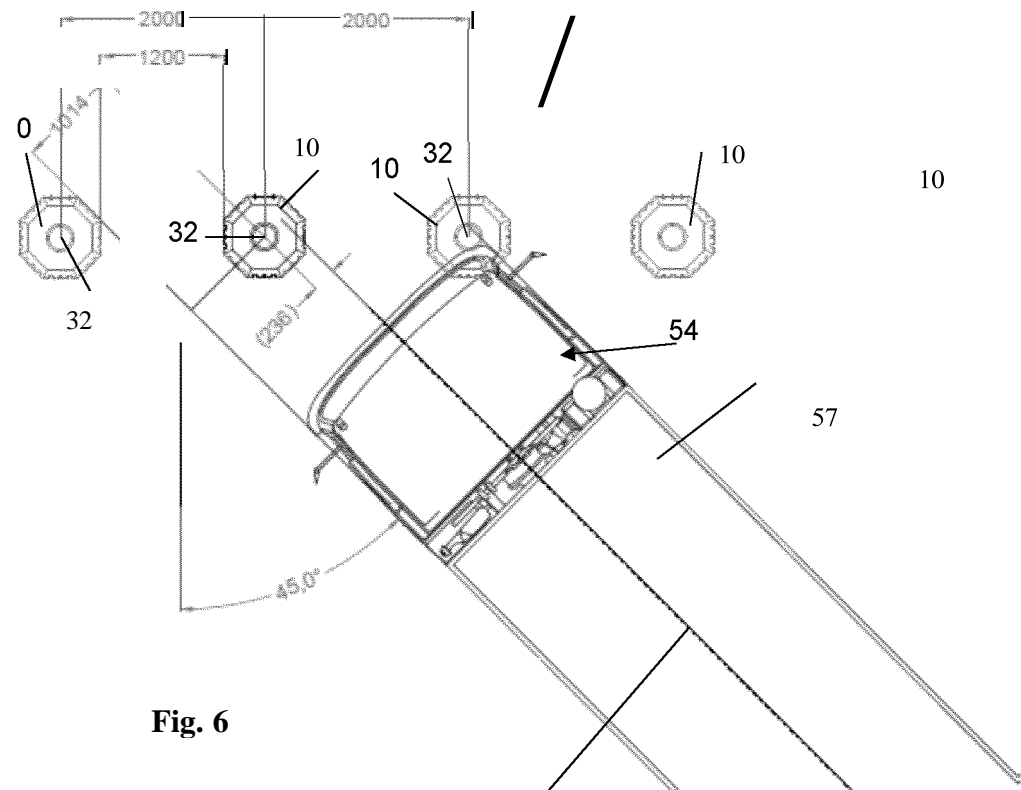
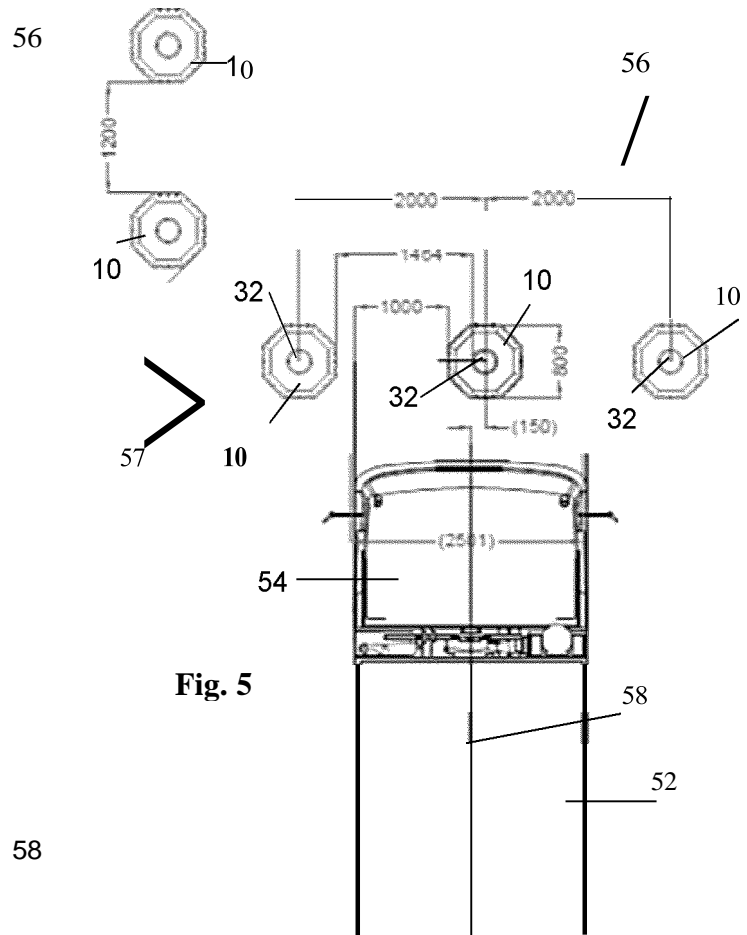
11. Method according to claim 1, characterized by the use of an anti-vehicle barrier (10) according to any one of claims 4 to 8 or a system of anti-vehicle barriers according to any one of claims 9 or 10.

12. Use according to claim 2, wherein the mobile anti-vehicle barrier (10) is designed according to any one of claims 4 to 8.









58

Fig. 7

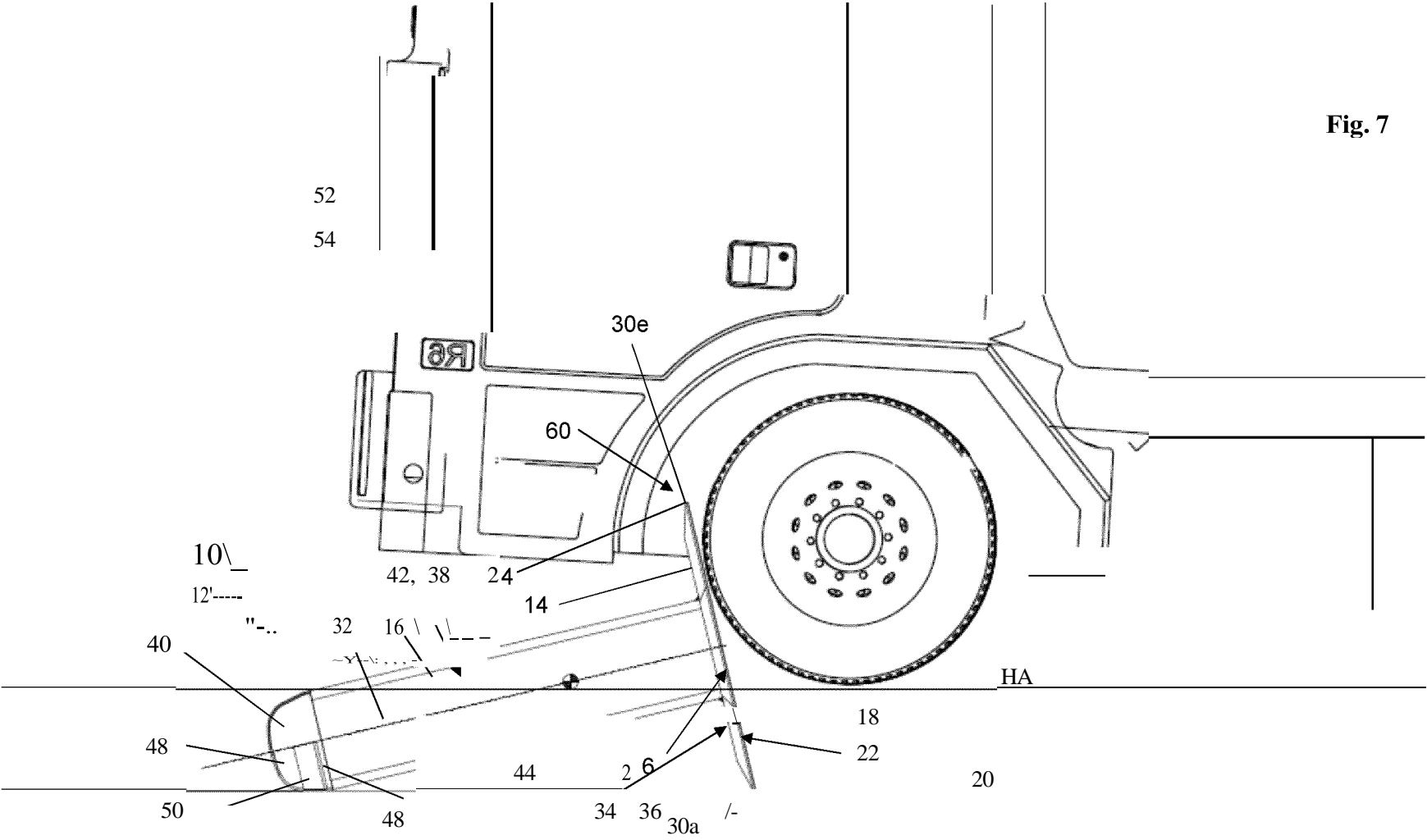


Fig. 8

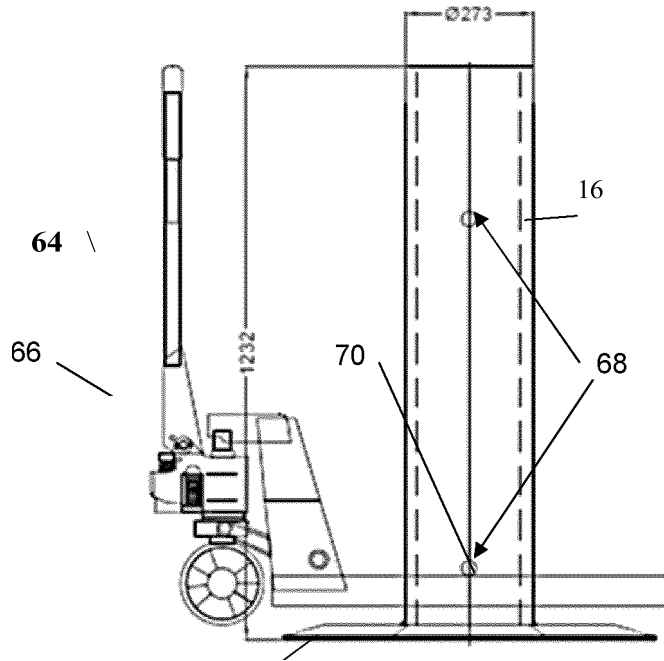
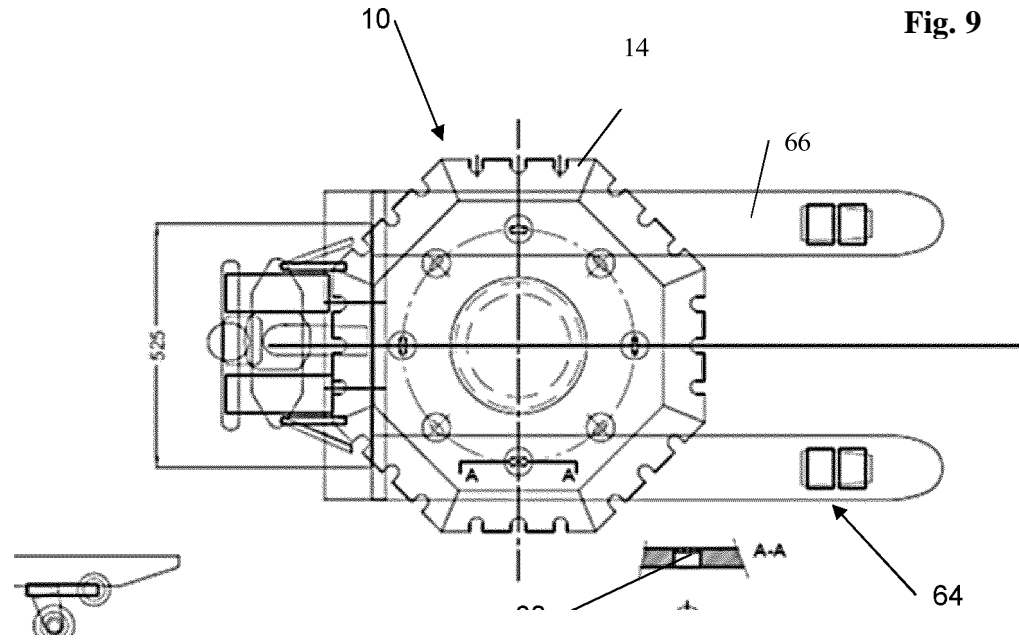


Fig. 9



14

72  
36

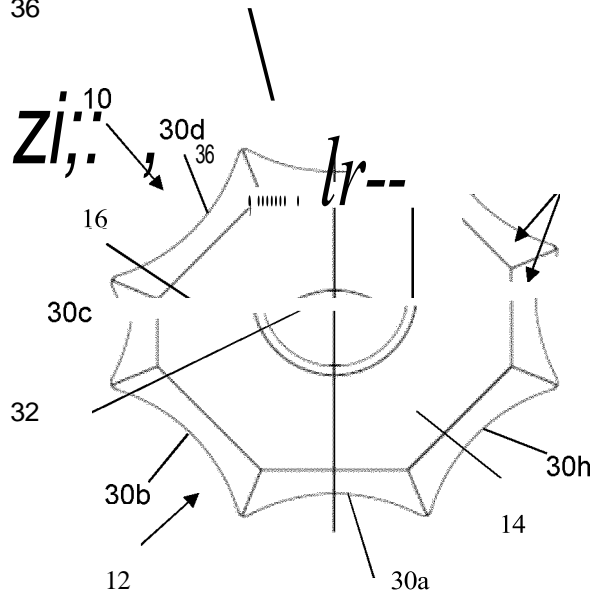


Fig. 10

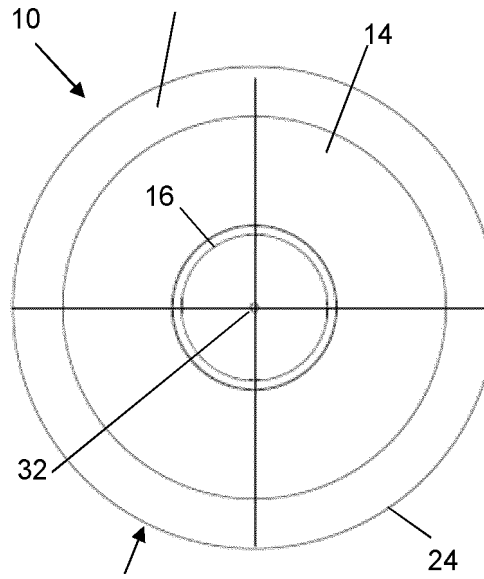


Fig. 11

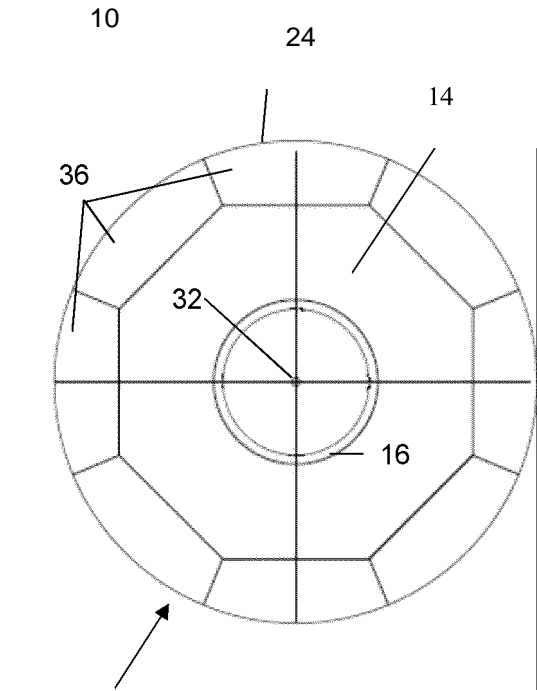


FIG. 12

(57) 1. Metodë e mbylljes së përkohshme të një akresi (57) , një rruge ose një kalimi dhe për shmangien e depërtimit të mbylljes së përkohshme me kamion (54) , metoda që përfshin:

rregullimin e të paktën një pengesë të lëvizshme kundër automjeteve (10) e cila përfshin vetëm një pllakë bazë (14) dhe vetëm një element shtylle (16) të lidhur me të, fundi i sipërm i lirë (46) i elementit të shtyllës nuk ka asnjë skaj të mprehtë, por një sipërfaqe mbështetëse e cila është aq e gjerë sa sipërfaqja mbështetëse shpie në një kontakt rrëshqitës, që e drejton kamionin (54) mbi elementin e shtyllës (16) për të përmbysur pengësën e lëvizshme kundër automjetit (1) , duke angazhuar tokën (20) me një pjesë të parë (30a) të një skaji kufitar (24) të pllakës bazë (14) dhe duke angazhuar një strukturë bazë (60) të kamionit (54) me një pjesë të kundërt (30e) të skajit kufitar (24) të pllakës bazë (14) kur elementi i shtyllës (16) përmbysset dhe ngrihet sipërfaqja e përparme të kamionit (54) si rezultat, frenimi të kamionit (54) si rezultat i fërkimit të skajit kufitar (24) të pllakës së bazës (14) në tokë, ndërsa rrëshqitshëm duke mbështetur pengësën e lëvizshme kundër automjetit (10) me sipërfaqen mbështetëse në fundin e lirë të elementit të shtyllës (16) në mënyrë të tillë që kontakti rrëshqitës të stabilizojë pozicionin e përmbysur të pengesës së lëvizshme kundër automjetit (10) gjatë frenimit.

2. Përdorimi i një pengese të lëvizshme kundër automjeteve (10) për kryerjen e metodës sipas pretendimit 1, ku pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) përbëhet vetëm nga një pllakë bazë (14) dhe nga vetëm një element shtylle (16) të lidhur në qendër me pllakën bazë (14) , një skaj kufiri (24) i një zone bazë (18) të pllakës bazë (14) që shtrihet kryesisht në atë mënyrë që pjesët e jashtme të skajit kufitar (24) në mënyrë radiale më të largëta nga qendra (32) të pllakës bazë (14) janë të shpërndara në mënyrë të barabartë në një rreth të përbashkët dhe skaji i sipërm (46) i elementit të shtyllës (16) është i rrumbullakosur ose i pjerrët.

3. Përdorimi sipas pretendimit 2, ku konturi i skajit kufitar (24) është kryesisht rrethor.

4. Pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) për kryerjen e metodës sipas pretendimit 1, që përfshin vetëm një pllakë bazë (14) dhe nga vetëm një element shtylle (16) të lidhur me qendrën me elementin e shtyllës (16) , ku një skaj kufiri (24) i një zone bazë (18) të pllakës bazë (14) që shtrihet kryesisht në atë mënyrë që pjesët e jashtme të skajit kufitar (24) në mënyrë radiale më të largëta nga qendra (32) e pllakës bazë (14) dhe janë të formuara si qoshet ose majat të shpërndarë në mënyrë të barabartë në një rreth të përbashkët dhe ku skaji i sipërm (46) i elementit të shtyllës (16) është i rrumbullakosur ose i pjerrët, konturi i skajit kufitar (24) kryesisht ka një formë nga grupi i formave gjeometrike që përfshin një shumëkëndësh me anë të rregullt (26) , një trekëndësh barabrinjës, një katror, një pesëkëndësh barabrinjës, një gjashtëkëndësh barabrinjës, një tetëkëndësh barabrinjës (28) dhe një formë ylli uniformë (72) .

5. Pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që skaji i kufirit (24) ka një dhëmbëzim (62) .

6. Pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) sipas ndonjë prej pretendimeve 4 ose 5, karakterizuar në atë që

6.1 pllaka bazë (14) ka një diametër të jashtëm  $DG$  prej  $600 \text{ mm} \leq DG \leq 1000 \text{ mm}$ , veçanërisht  $750 \text{ mm} \leq DG \leq 850 \text{ mm}$ , të matur midis linjave të kundërta të lidhjes (30a-30h) midis zonave të jashtme ngjitur dhe/ose

6.2 elementi i shtyllës (16) ka një diametër  $DP$  prej  $150 \text{ mm} \leq DP \leq 400 \text{ mm}$ , në veçanti  $250 \text{ mm} \leq DP \leq 300 \text{ mm}$  dhe/ose

6.3 pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) ka një lartësi  $H$  prej  $700 \text{ mm} \leq H \leq 1800$

mm, në veçanti  $1000 \text{ mm} \leq H \leq 1500 \text{ mm}$ , të matur nga zona bazë (18) e pllakës bazë (14) në majë në skajin e sipërm (46) .

7. Pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) sipas ndonjë prej pretendimeve 4 deri në 6, karakterizuar nga një ose më shumë prej karakteristikave në vijim:

7.1 që elementi i shtyllës (16) ka një xhaketë (38) të bërë prej metali, në veçanti çelik;

7.2 që elementi i shtyllës (16) ka një mbushje të bërë nga material mbushës i ngurtë ose i lëngshëm (44) ,

7.3 që elementi i shtyllës (16) ka një xhaketë cilindrike ose në formë prizmi (38) dhe një kapak (40) , 7.4 që elementi i shtyllës (16) është plotësisht i mbushur me beton dhe/ose

7.5 që pllaka bazë (14) është prej metali të ngurtë, në veçanti çelik; dhe/ose 7.6 që zona e bazës (18) e pllakës bazë është e pajisur me një material për rritjen e fërkimit në krahasim me materialin e pllakës bazë (14) .

8. Pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) sipas ndonjë prej pretendimeve 4 deri në 5, karakterizuar në atë që elementi i shtyllës (16) përfshin një element tërheqës (70) për ngritjen e pengesës së lëvizshme kundër automjeteve (10) me anë të një mjeti ngritës (64) , në veçanti një kamion ngritës ngarkese (66) , të një pajisje fiksime (68 ) për një element të tillë tërheqës (70) .

9. Sistemi i pengesave kundër automjeteve (56) për mbylljen e përkohshme të një aksesi (57) , një rruge, një kalimi ose të ngjashme, që përfshin disa pengesa të lëvizshme kundër automjeteve (10) sipas ndonjë nga pretendimet 4 deri në 8, të cilat janë vendosur afër njëra-tjetrës, pengesat e lëvizshme kundër automjeteve (10) janë të rregulluara lirshëm, pa asnjë lidhje strukturore ose transmetimi force me njëra-tjetrën.

10. Sistemi i pengesave kundër automjeteve (56) sipas pretendimit 9, karakterizuar në atë që pengesat e lëvizshme kundër automjeteve (10) janë të vendosura në një distancë prej 2200 mm ose më pak, matur nga qendra (32) në qendër (32) .

11. Metoda sipas pretendimit 1, karakterizuar nga përdorimi i një pengese kundër automjeteve (10) sipas ndonjë nga pretendimet 4 deri në 8 ose një sistem pengesash kundër automjeteve sipas ndonjë prej pretendimeve 9 ose 10.

12. Përdorimi sipas pretendimit 2, ku pengesa e lëvizshme kundër automjeteve (10) është projektuar sipas ndonjë prej pretendimeve 4 deri në 8.

---

(11) **12273**

(97) EP3997405/ 03.04.2024

(96) 20756779.3/ 29.07.2020

(22) 30.05.2024

(21) [AL/P/2024/298](#)

(54) **PAJISJE E RUAJTJES SË NXEHTËSISË, SISTEMI I RUAJTJES SË NXEHTËSISË DHE MËNYRA PËR FUNKSIONIMIN E NJË PAJISJEJE TË RUAJTJES SË NXEHTËSISË**

22.08.2024

(30) DE 102019120448 29/07/2019

(71) Kraftanlagen Energies & Services SE/ Ridlerstraße 31c, 80339 München DE

(72) Till DOERBECK/Obermayerweg 2, 83026 Rosenheim / DE,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

**(EN) (54) HEAT STORAGE DEVICE, HEAT STORAGE SYSTEM AND METHOD FOR OPERATING A HEAT STORAGE DEVICE**

(EN) (57) The invention relates to a heat storage device. Furthermore, the invention relates to a heat storage system. Moreover, the invention relates to a method for operating a heat storage device. In particular, the present invention relates to a heat storage device as defined in the preamble of claim 1 and as disclosed in CN 107 246 732 A.

Heat storage devices have been known for a long time according to the state of the art. Heat storage devices are storage devices for thermal energy (energy storage devices). Heat storage devices can be built in different sizes, which encompass small decentral systems and large central storage devices. They are available both as short-term and as seasonal storage devices and can absorb and release low-temperature heat for heating rooms or high-temperature heat for industrial applications depending on their architecture. Hence, the most important aim of heat storage devices aside from storing thermal energy is to make it possible for generated heat to be used at a later point in time.

A heat storage device and a method for storing heat are known from DE 10 2017 217 963 A1. Devices and methods of this kind are used in particular in at least partially electrically driven motor vehicles (electric vehicles) in order to cover as much of the amount of heat required during operation with stored heat and to thereby minimize the electrical energy consumption of components not relevant to propulsion.

The heat storage devices from the state of the art have a heat storage capacity that leaves room for improvement. In other words, the efficiency of the known heat storage devices can still be increased.

Hence, the object of the present invention is to overcome the disadvantages known from the state of the art.

This object is attained by a heat storage device having the features of claim 1, by a heat storage system comprising at least one heat storage device and having the features of claim 9, and by a method for operating a heat storage device having the features of claim 11.

The heat storage device according to the invention comprises a storage container for storing heat, the storage container having at least two openings, at least one heating element and at least one heat storage means being disposed in the storage container. In other words, a heating element in addition to a heat storage means is located within the storage container of the heat storage device.

The heat storage device has a support matrix for supporting the heating element. The presence of the support matrix allows the at least one heating element to be supported in a simple manner. Furthermore, multiple heating elements can be positioned at a defined distance from each other.

Preferably, the support matrix is disposed between the at least one heating element and the at least one heat storing means. Preferably, the heat storing means comprises the support matrix. In other words, the support matrix can be part of the heat storing means. Particularly preferably, the support matrix has an offset for accommodating the at least one heating element. This allows heating elements to be supported in a simple manner. The term support



matrix can refer to a support or a mount. The support or the mount can be configured to accommodate the at least one heating element.

Further preferably, the support matrix has a plurality of components, in particular bars, which run horizontally and/or vertically in a plane formed by the support matrix. Further preferably, the support matrix has a frame accommodating or surrounding or enclosing said components. The support matrix can also be configured as a grid structure.

Particularly preferably, at least one cable or wire for supplying the heating elements with electricity is routed through the support matrix, in particular the components.

The term heat storage device refers to a storage device for thermal energy. Preferably, the heating element is a component of a heating device, the heating element being configured to be operated by means of a power supply of the heating device. Preferably, the heat storage container has insulation. The heat storage container can be interpreted as a storage container.

The heat storage device can be used to efficiently store excess electrical energy from highly fluctuating regenerative sources (such as wind or photovoltaics) or connected electrical grids in the form of heat at a high temperature level. This ensures a stabilization of the electrical grid. The heat stored within the storage container can be used—for example, for being converted into electricity as needed through a steam process, ORC, etc.—or be transferred to a process (industrial heat supply) at a later date.

Preferably, the following applies to an introduction of heat into the storage container:

- the heat storage device is configured to transport a gas into the storage container via at least one first opening,
- the heating element is configured to heat the transported gas,
- the storing means, which are disposed downstream of the heating element, are configured to store the heat of the heated gas, and
- the heat storage device is configured to transport the gas that has transferred the heat to the storing means and has consequently cooled back out of the storage container via at least one second opening.

The gas transported into the storage container via the at least one first opening during the introduction of heat preferably has a temperature of  $\leq 120^\circ$ .

Thus, the heat storage device is configured to heat a gas, preferably air, or a gas flow, preferably an air flow, using electrical energy with the highest efficiency possible directly within the thermal storage container. Particularly preferably, the gas is heated to approximately  $1000^\circ\text{C}$ . The hot gas produced thereby subsequently flows through the heat storing means in order to transfer its heat to them.

In other words, the heat storage device allows a gas flow to be transported from the first opening through the storage container in the direction toward the second opening. The gas is heated by the heating element in the process and is guided to the storing means. There, the heat is transferred from the gas to the heat storing means and is stored by the latter.

Preferably, the heat storing means are stacked molded bricks. Preferably, the first opening and the second opening are connected to a circuit.

Particularly preferably, other openings besides the first opening and the second opening can be provided, said other openings allowing a gas flow to enter the interior of the storage container or to leave the storage container.

Preferably, the following applies to a withdrawal of heat from the storage container:

- the heat storage device is configured to transport a gas into the storage container via the at least one second opening,
- the storing means are configured to transfer the stored heat to the gas and heat the latter, and
- the heat storage device is configured to transport the heated gas that has passed the storing means out of the storage container via the at least one first opening.

The gas transported through the at least one second opening during the withdrawal of heat from the storage container preferably has a temperature of  $\leq 120^\circ$ .

In a heat introduction direction, the heat storage device according to the invention comprises a first gas distribution chamber, which is disposed upstream of the heating element. Furthermore, the heat storage device comprises a second gas distribution chamber, which is disposed downstream of the storing means, in a heat introduction direction. The presence of the gas distribution chambers allows a homogenous distribution of the entering gas across the cross section of the storage device to be achieved.

As mentioned above, other openings besides the first opening and the second opening can be provided, said other openings allowing a gas flow to enter the interior of the storage container or to leave the storage container.

Preferably, spaces between at least two adjacent heating elements are hermetically sealed. Thus, horizontal spaces between the heating elements through which no gas is supposed to flow can be sealed. The spaces are preferably airtight, resistant to heat and/or electrically insulating. Chamotte or a fiber insulant can be used as material, for example.

According to the invention, a flow homogenizer can be disposed on either side of the heating element. The term flow homogenizer can refer to a flow equalizer. Alternatively, a flow homogenizer can be disposed on either side of multiple layers of heating elements and between the same. The presence of the flow homogenizer allows an additional homogenization of the gas flow to be achieved. The flow homogenizer can be composed of a ceramic material or a metallic material or a combination of different materials in the form of bulk material, foam, a grid or a perforated plate, for example. The flow homogenizer on top of the heating elements can differ from the flow homogenizer at the bottom or between the heating elements in terms of material and structure. The flow homogenizer on top of the heating elements can be configured to be walked on for maintenance purposes.

Particularly preferably, at least two layers of heating elements are stacked on top of each other. The presence of multiple layers of heating elements allows the installed thermal capacity to be adapted to greatly varying gas volume flows by switching individual heating element layers on and off.

Particularly preferably, the at least one heating element through which the gas can flow comprises an electrically conductive metallic or ceramic honeycomb structure. Preferably,

the honeycomb structure is a honeycomb body. The honeycomb structure can have any overall cross section, such as a circle, a rectangle, a square, a hexagon, a polygon or a spiral. The individual channels of the honeycomb structure can also have any cross section, such as a square, a hexagon, a circle or a wavy shape comparable in particular to corrugated cardboard. The honeycomb structure is configured to allow the gas or the gas flow to flow through it. When the heating element is activated, the honeycomb structure heats up in such a manner that the gas flowing through the honeycomb structure is heated as well.

The presence of the honeycomb structure results in a very large surface for transferring heat between the heating element and the gas flow and in an enlarged overall cross section on which the flow can act. The resulting low air speeds during the passage through the heating elements in combination with a preferably straight channel shape of the honeycombs lead to a minimized air resistance. The flow passes through the honeycomb structure or the channels of the honeycomb structure in the longitudinal direction. Furthermore, the amount of electrical energy consumed by, for example, a fan in storage mode is reduced.

Further preferably, the heating elements are disposed in the shape of a line or extend in a meandering or helical shape. The heating elements are disposed at the surface of the storage device or extend at the surface of the storage device. For example, a linear arrangement is particularly suitable for structurally identical, rectangular, oblong heating elements in storage containers having a square or rectangular flow cross section. Heating elements connected in series and disposed in a meandering shape are particularly suitable for distributing the heating elements evenly across a storage cross section of any shape, such as a circular or polygonal shape. A helical arrangement results in the option of disposing multiple heating element groups each composed of heating elements connected in series as spiral arms electrically connected in parallel around a central electrical connection point with the result that the number of holes required for electrical connections on the storage container is reduced to a minimum.

Particularly preferably, the heating elements are connected in series and/or in parallel. This allows the corresponding heating element to be energized, i.e., activated, depending on the application. The heating elements can be connected to available AC/DC voltage sources in the intermediate or low voltage range at 10 to 20 kV AC or 1000 to 1500 V DC in the case of larger installations, for example. The heating elements can be electrically connected in series and/or in parallel to form heating element groups depending on the shape and the electrical resistance.

Heating element groups of heating elements which can be switched on and off independently of each other can be formed.

Additionally, the output of the individual heating elements can be specifically changed by switching them on/off or changing the connection of the heating elements by means of a switching system outside of the storage container in order to minimize temperature differences in the heating gas at the storage surface.

Moreover, the thermal inertia of the overall system can be minimized since the heating elements rest on the storing means without any additional housing and heat insulation and therefore are part of the thermally exploitable overall storage mass themselves.

The heat storage system according to the invention comprises at least one heat storage device

as described above, the heat storage device being connected to or interconnected with a heat consumer. A connection can be established via a pipe system.

Preferably, the storage system can comprise a pipeline system comprising at least one throttle member and/or at least one fan. The term throttle member can refer to a flap or a valve. The term fan can refer to a device that accelerates the gas or the gas flow upon activation.

The method according to the invention for operating a heat storage device comprises the following sequential steps for introducing heat into the storage container:

- transporting gas into the storage container through the first opening,
- heating the transported gas by means of the heating element,
- storing the heat of the heated gas by means of the storing means, and
- transporting the gas that has transferred the heat to the storing means out of the storage container through the second opening.

Charging means introducing heat into the storage container. When the heat storage device is being charged, gas flows first through the at least one heating element and then through the storing means vertically from the top to the bottom. The heating means is activated, i.e., supplied with electricity, at the time. Preferably, a gas is heated from a temperature of  $\leq 120^\circ$  to approximately  $800^\circ\text{C}$  to  $1000^\circ\text{C}$  during the heat introduction.

Particularly preferably, the method for operating the heat storage device comprises the following sequential steps for withdrawing heat from the storage container:

- transporting gas into the storage container through the second opening,
- transferring the heat from the storing means to the transported gas, and
- transporting the gas that has transferred the heat to the storing means out of the storage container through the second opening.

Discharging means withdrawing heat from the storage container. During the discharging of the heat storage device, gas flows through the storing means and the heating means vertically from the bottom to the top. The heating means is deactivated, i.e., no current is flowing, at the time. Alternatively, the heating means can also be activated in order to continue heating the exiting gas. Preferably, a gas is heated from a temperature of  $\leq 120^\circ$  to approximately  $800^\circ\text{C}$  to  $1000^\circ\text{C}$  during the heat withdrawal.

Hereinafter, the invention is discussed in more detail with reference to the accompanying drawings.

Figure 1 is a schematic section through an embodiment of the device according to the invention;

Figure 2 shows a detail A of Figure 1;

Figure 3 is a schematic top view of a heating device according to Figure 1;

Figure 4 shows an alternative embodiment of the heating device of Figure 1;

Figure 5 shows another alternative embodiment of the heating device of Figure 1;

Figure 6 shows a detail A of Figure 4;

Figure 7 is a schematic view of an embodiment of a heat storage system according to the invention in charging mode;

Figure 8 shows the embodiment according to Figure 7 in discharging mode; and

Figure 9 is a schematic view of another embodiment of the heat storage system.

In Figure 1, a heat storage device 1 comprising a storage container 2 for storing heat is shown, storage container 2 having at least two openings 3, 13. A plurality of heating elements 7 and heat storing means 11 are disposed in storage container 2. Heat storing means 11 are stacked molded bricks which serve to store heat or absorb heat in the first instance.

A first gas distribution chamber 4 is disposed downstream of a first opening 3 in a transport direction of the gas. Gas distribution chamber 4 serves to homogenize the inflowing gas. Gas distribution chamber 4 is followed by a first flow homogenizer 5. First flow homogenizer 5 additionally serves to homogenize the gas. Heating elements 7 are disposed downstream of first flow homogenizer 5. Heating elements 7 are part of a heating device 6.

A support matrix 9 is provided for supporting heating elements 7, as shown in detail in Figure 2. For supplying heating element 7 with electricity, heating device 6 additionally has an electrical power supply 8 including lines. A second flow homogenizer 10 is connected downstream of support matrix 9 and heating elements 7. Both first flow homogenizer 5 and second flow homogenizer 10 are optional.

Second flow homogenizer 10 is followed by heat storing means 11. As mentioned above, heat storing means 11 are molded bricks, which are stacked at an offset. A support 12 is provided between a second gas distribution chamber 14 and molded bricks 11. A second opening 13 is disposed downstream of second gas distribution chamber 14.

Spaces between two adjacent heating elements 7 are hermetically sealed. Heat-resistant and electrically insulating materials can be used as materials for the hermetic seal. Heating elements 7 can be connected in series or in parallel.

As shown in Figures 1 and 2, heating elements 7 are disposed at the surface of the storage device. Heating elements 7 can be disposed in different shapes. Figure 3 shows a circuitry in which four rows of heating elements 7 are connected in parallel. According to Figure 4, heating elements 7 are connected in series one behind the other, heating elements 7 extending in a meandering shape. According to Figure 5, heating elements 7 are connected in series one behind the other, heating elements 7 extending in a helical shape.

Figure 6 is a top view of a heating element 7 of Figure 4 with electrical connections 25, 26. Heating element 7 has a rectangular cross section with a honeycomb structure or a honeycomb body 30 with hexagonal channels. The gas or the gas flow flows through honeycomb structure 30 of heating element 7 perpendicularly with respect to the drawing plane, i.e. into or out of the drawing plane. In other words, the gas flows through the honeycomb structure or the channels of the honeycomb structure in the longitudinal direction. The presence of the honeycomb structure 30 results in an enlarged overall cross section on which the flow can act, a large surface for transferring heat, and a straight channel shape with low flow resistance. Alternatively, other shapes are conceivable for the honeycomb

body 30, such as a circle, an oval, a rectangle or a polygon. Other shapes are also conceivable for the honeycomb channels, such as a square, a circle, a hexagon or a wavy shape comparable in particular to corrugated cardboard.

Figure 7 shows a heat storage system 15 comprising a heat storage device 1 according to Figure 1. Heat storage system 15 has a heat consumer 16 in addition to heat storage device 1. Heat consumer 16 is connected to heat storage device 1 via a pipeline system.

Furthermore, Figure 7 shows a circuit 17. First circuit 17 serves to charge heat storage device 1. Charging means introducing heat into storage container 2. Arrows P1 illustrate the flow direction of the gas in circuit 17. Circuit 17, which comprises pipelines, has two throttle members 23, 21. Throttle members 23, 21 can be used to influence the flow speed of the gas flow.

Heat storage device 1 (see Figure 1) is configured to transport a gas into storage container 2 via first opening 3. Heating element 7 is configured to heat the transported gas. Storing means 11, which are disposed downstream of heating element 7, are configured to store the heat of the heated gas. Furthermore, heat storage device 1 is configured to transport the gas that has transferred the heat to storing means 11 and has consequently cooled back out of storage container 2 via second opening 13.

Contrary to Figure 7, Figure 8 shows a discharging of the heat storage device. In Figure 8, a second circuit 18 is shown. Second circuit 18, which comprises pipelines, serves to discharge heat storage device 1. Discharging means withdrawing heat from storage container 2. Arrows P2 illustrate the flow direction of the gas in circuit 18. Circuit 18 has two throttle members 22, 20. Throttle members 22, 20 can be used to influence the flow speed of the gas flow.

Heat storage device 1 (see Figure 1) is configured to transport a gas into storage container 2 via second opening 13. Storing means 11 are configured to transfer the stored heat to the gas and heat it. Furthermore, heat storage device 1 is configured to transport the heated gas that has passed storing means 11 back out of storage container 2 in the direction of consumer 16 via the at least one first opening 3.

Moreover, heat storage system 15 has a pipeline 19, which comprises a fan 24.

Figure 9 shows another heat storage system 15. Unlike in the case of heat storage system 15 according to Figures 7 and 8, other heat storage devices 1 in addition to the one heat storage device 1 are present in heat storage system 15, only one of these multiple other heat storage devices 1 being shown for reasons of clarity.

The presence of heat storage device 1 or of heat storage system 15 as described above allows excess electrical energy from highly fluctuating regenerative sources or connected power grids, for example, to be efficiently stored in the form of heat at a high temperature level so as to thereby stabilize the power grid.

## List of reference signs

1		Heat		storage	device
2				Storage	container
3				First	opening
4	First	gas		distribution	chamber
5		First		flow	homogenizer
6				Heating	device
7				Heating	element
8		Electrical		power	supply
9				Support	matrix
10		Second		flow	homogenizer
11				Storing	means
12					Support
13				Second	opening
14	Second	gas		distribution	chamber
15	Heat storage system				
16				Heat	consumer
17					Circuit
18					Circuit
19					Pipeline
20				Throttle	member
21				Throttle	member
22				Throttle	member
23				Throttle	member
24	Fan				
25	Electrical connection				
26	Electrical connection				
30	Honeycomb structure				
P1	Arrow			(Flow	direction)
P2	Arrow (Flow direction)				

(57) 1. Një pajisje për ruajtjen e nxehtësisë (1) që përfshin një enë ruajtjeje (2) për ruajtjen e nxehtësisë, ena e ruajtjes ka të paktën dy hapje (3, 13), të paktën një element nxehtësie (7) dhe mjetet e ruajtjes së nxehtësisë (11) të vendosura në enën e ruajtjes (2) dhe pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) që ka një matricë mbështetëse (9) për mbështetjen e elementit të nxehtësisë (7), e karakterizuar në atë që pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) përfshin një dhomë të parë të shpërndarjes së gazit (4) i vendosur në rrjedhën e sipërme të elementit të nxehtësisë (7) dhe një dhomë e dytë e shpërndarjes së gazit (14) e vendosur në rrjedhën e poshtme të mjeteve të ruajtjes (11) në një drejtim të futjes së nxehtësisë, ku një homogjenizues i rrjedhës (5, 10) është vendosur në të dyja anët e elementit të nxehtësisë (7) ose në të dyja anët e shtresave të shumta të elementeve të nxehtësisë (7) dhe/ose ndërmjet këtyre shtresave.

2. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas pretendimit 1, ku, për futjen e nxehtësisë në enën

e ruajtjes (2) , - pajisja e ruajtjes së nxehtësisë është konfiguruar për të transportuar një gaz në enën e ruajtjes (2) nëpërmjet të paktën një hapjeje të parë (3) , - elementi i nxehtësisë (7) është konfiguruar për të nxehtësuar gazin e transportuar, - mjetet e ruajtjes (11) , të cilat janë vendosur në rrjedhën e poshtme të elementit të nxehtësisë (7) , janë konfiguruar për të ruajtur nxehtësinë e gazit të nxehtë dhe - pajisja e ruajtjes së nxehtësisë është konfiguruar për të transportuar gazin që ka transferuar nxehtësinë në mjetet e ruajtjes (11) nga ena e ruajtjes (2) nëpërmjet të paktën një hapjeje të dytë (13) .

3. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas pretendimit 2, ku, për tërheqjen e nxehtësisë nga ena e ruajtjes (2) , - pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) është konfiguruar për të transportuar një gaz në enën e ruajtjes (2) nëpërmjet të paktën një hapjeje të dytë (13) , - mjetet e ruajtjes (11) janë konfiguruar për të transferuar nxehtësinë e ruajtur në gaz dhe për të nxehtësuar gazin dhe - pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) është konfiguruar për të transportuar gazin e nxehtë që ka kaluar mjetin e ruajtjes (11) nga ena e ruajtjes (2) nëpërmjet të paktën një hapjeje të parë (3) .

4. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku hapësirat midis të paktën dy elementeve të nxehtësisë fqinj (7) janë të mbyllura hermetikisht.

5. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën dy shtresa elementesh të nxehtësisë (7) janë vendosur njëra mbi tjetrën.

6. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën një element të nxehtësisë (7) përfshin një strukturë huall mjalti përçues elektrik, metalik ose qeramik (30) përmes së cilës gazi mund të rrjedhë.

7. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementet e nxehtësisë (7) janë vendosur në një vijë ose shtrihen në një formë gjarpëruese ose spirale.

8. Pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementet e nxehtësisë (7) janë të lidhur në seri dhe/ose paralelisht.

9. Një sistem ruajtjeje nxehtësie (15) që përfshin të paktën një pajisje ruajtëse të nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku pajisja e ruajtjes së nxehtësisë (1) është e lidhur me një konsumator nxehtësie (16) .

10. Sistemi i ruajtjes së nxehtësisë (15) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, sistemi i ruajtjes së nxehtësisë ka një sistem tubacioni që përfshin të paktën një pjesë mbylëse (20, 21, 22, 23) dhe/ose të paktën një ventilator (24) .

11. Një mënyrë për funksionimin e një pajisjeje të ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, mënyra përfshin hapat vijues vijues për futjen e nxehtësisë në enën e ruajtjes (2) : - transportimin e gazit në enën e ruajtjes (2) përmes hapjes së parë (3) , - nxehtësuar gazin të transportuar me anë të elementit të nxehtësisë (7) , - ruajtjen e nxehtësisë së gazit të nxehtësuar me anë të mjetëve të ruajtjes (11) dhe - transportimin e gazit që ka transferuar nxehtësinë në mjetet e ruajtjes (11) nga ena e ruajtjes (2) përmes hapjes së dytë (13) .

12. Mënyra për funksionimin e një pajisjeje të ruajtjes së nxehtësisë (1) sipas pretendimit 11, mënyra përfshin hapat vijues vijues për tërheqjen e nxehtësisë nga ena e ruajtjes (2) : - transportimin e gazit në enën e ruajtjes (2) përmes hapjes së dytë (13) , - transferimin e nxehtësisë nga mjetet e ruajtjes (11) në gazin e transportuar dhe - transportimin e gazit që ka transferuar nxehtësinë në mjetet e ruajtjes (11) nga ena e ruajtjes (2) përmes hapjes së dytë (13) .



(11) **12308**

(97) EP4194755/ 17.04.2024

(96) 21213746.7/ 10.12.2021

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/306](#)

(54) **Radiator me infra te kuqe**

10.09.2024

(71) Schwank GmbH/Bremerhavener Strasse 43 50735 Köln, DE

(72) Kreis, Edgar/63579 Freigericht / DE, ;Genzel, Alexander/53179 Bonn / DE, ;Stohler, Torsten/40822 Mettmann / DE, ;Renner, Thomas/50389 Wesseling / DE,

(74) Raimonda Karapici

NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **INFRARED RADIATOR**

(EN) (57) The invention relates to an infrared radiator with a burner and a fan, wherein the burner is connected to a fuel gas supply, wherein the fan is set up to supply combustion air to the burner, according to the preamble of claim 1.

In the commercial and industrial sector, infrared radiators are often used for heating production and storage facilities. These are installed on the ceiling or wall in particular and are used for heating high or only moderately insulated rooms. Infrared radiators are characterised by the fact that their infrared radiation mainly heats the illuminated surfaces. As a result, they emit their heat almost loss-free. Draughts, which occur with conventional combustion systems, are avoided. To increase the efficiency of infrared radiators, reflectors are often used. Such infrared radiators are described in various designs, such as in US 2017/0051913 A1, US 2018/0038588 A1 and US 5, 046, 944.

In the area of infrared radiators, a distinction is made between light radiators and dark radiators. With light radiators, a fuel gas/air mixture is burnt on the surface of one or several ceramic radiant plates arranged for this purpose. Either natural gas or liquid gas (propane gas or biogas) is used as fuel gas. The name light radiator is based on the visible combustion of the fuel gas/air mixture on the ceramic radiant plate, which glows as a result. For this purpose, the ceramic radiant plate has flame passage channels arranged parallel to one another with often conical recesses mounted to the radiation side. During combustion, the flame formation substantially takes place in the recesses, whereby a uniform heating of the side walls of the recesses and the webs formed between the recesses takes place. Such light radiators are described, for example, in EP 2 014 980 A1.

Dark radiators have one or several radiant tubes as radiation elements, to which at least one burner is assigned. By burning a mixture of fuel gas and air within the burner, a flame is generated, which can be distributed over the entire length of the radiant tube by means of a fan. Either natural gas or liquid gas (propane gas or biogas) is also used as fuel gas. The radiant tubes are regularly continuously connected downstream to the burner in a linear or U-shape and are designed to radiate the heat generated by the flame evenly over the entire length of the tube. The radiant tube is evenly heated by the flame and the hot gases generated thereby and generates a heat radiation, which is radiated onto an area to be heated. The

exhaust gases produced by the combustion are removed from the radiant tube by means of the fan, for example via exhaust gas pipes to the outside air. Such dark radiators are described, for example, in EP 2 708 814 A1.

In order to prevent an undesired gas leakage in such gas-powered infrared radiators, it is required to monitor the flame of the gas combustion. Monitoring of the flame is usually carried out by means of ionisation electrodes, such as described in DE 10 2014 019 765 A1. Ionisation electrodes use the rectifier effect of a flame for detecting the presence of a combustion. In this process, alternating current applied to the ionisation electrode is converted into direct current if a flame is present. This type of flame monitoring is disadvantageous in that the ionisation electrode must penetrate the gas flame, thereby limiting its durability. The durability of the ionisation electrode particularly depends on the temperature of the combustion. The higher the temperature of the fuel gas, the shorter the service life of the required ionisation electrode.

The invention seeks to remedy this problem. The invention is based on the problem of providing an infrared radiator which enables reliable and low-maintenance flame monitoring even with fuel gases with a high combustion temperature, in particular hydrogen. According to the invention, this problem is solved by the features of the characterising portion of claim 1.

With the invention, an infrared radiator in the form of a dark radiator is provided, which enables reliable and low-maintenance flame monitoring. Due to the fact that the fuel gas supply can be connected to a hydrogen source as the fuel gas source, wherein a UV sensor is arranged, which is set up to detect at least one parameter of the flame generated by the burner, low-maintenance flame monitoring is made possible even at the high flame temperature of the fuel gas. The UV sensor used for flame monitoring has no contact to the flame and is therefore not subject to any heat-related wear.

The use of hydrogen as fuel gas results in reduced pollutant emissions. Since hydrogen does not contain any carbon, the exhaust gas theoretically does not contain any carbon-containing pollutants such as carbon monoxide, carbon dioxide or hydrocarbons. Surprisingly, it was found that the UV sensor enables reliable monitoring of the invisible hydrogen flame.

The infrared radiator is a dark radiator comprising a radiant tube, in which the burner is arranged, wherein the UV sensor is orientated towards the base of the flame. Advantageously, the radiant tube is provided with a viewing window, wherein the UV sensor is orientated towards the base of the flame from outside the radiant tube through the viewing window. As a result, impairment of the UV sensor by the heat of the flame is further prevented.

In an embodiment of the invention, the radiant tube is connected to an exhaust gas discharge line, wherein a combustion air mixing chamber is arranged upstream of the burner in the flame direction, which is connected to a combustion air source and the exhaust gas discharge line. By supplying exhaust gases to the combustion air, a reduction in oxygen is achieved, whereby a reduction in the flame temperature is made possible. Furthermore, the recirculation of the exhaust gas results in a reduction in nitrogen oxide emissions.

In a further embodiment of the invention, the fan is arranged upstream of the burner in the flame direction and the combustion air mixing chamber is arranged inside the fan. As a result,

good mixing of combustion air and exhaust gas within the fan is achieved.

In a development of the invention, an adjusting device is arranged on the discharge line, by which the ratio of the exhaust gas volume flow of the exhaust gas discharge line to the combustion air volume flow of the combustion air source can be adjusted. This allows the oxygen content of the combustion air/exhaust gas mixture to be adjusted.

In a development of the invention, the UV sensor is connected to an actuating device connected to the fuel gas supply for interrupting and/or for adjusting the hydrogen supply. As a result, an interruption of the hydrogen supply is possible when the flame is extinguished, whereby an unwanted escape of hydrogen is counteracted.

In an embodiment of the invention, the UV sensor is set up for UV resonance absorption spectroscopy. As a result, detection of the NOX content of the flame and the combustion exhaust gas surrounding it is enabled.

In a further embodiment of the invention, the actuating device and/or the adjusting device is connected to a control and regulation module, which is programmed to adjust the flame properties by comparing the actual parameters transmitted by the UV sensor with stored target parameters by changing the hydrogen volume flow and/or the combustion air volume flow and/or the ratio of exhaust gas flow and combustion air flow.

Advantageously, the actual parameter is a NOX value detected by the UV sensor, wherein the control and regulation module is programmed to regulate the flame temperature by changing the hydrogen volume flow and/or the combustion air volume flow and/or the ratio of exhaust gas flow and combustion air flow on the basis of the difference between the actual value and a stored setpoint value. As a result, a temperature regulation of the flame is possible by controlling this mixing ratio via a NOX setpoint specification. A change in flame temperature has a direct effect on the NOX value of the exhaust gas of the flame in a range above 1000°.

Other developments and embodiments of the invention are indicated in the remaining dependent claims. An exemplary embodiment of the invention is shown in the drawings and is hereinafter described in detail. It is shown in:

Figure 1 the schematic representation of an infrared radiator in the form of a dark radiator and

Figure 2 the schematic representation of an infrared radiator in the form of a light radiator (not claimed).

The dark radiator according to Figure 1 selected as an exemplary embodiment comprises a burner 1, which is connected to a fan 3 and which is adjoined by a radiant tube 4. The radiant tube 4 is only indicated in Figure 1; the radiant tube 4 may well extend over several metres in length and be formed from several radiant tube elements. In the exemplary embodiment, the radiant tube 4 is designed as a highly heat-resistant stainless steel tube. Alternatively, special steels with a thermally applied aluminium oxide layer can also be used. In the exemplary embodiment, the radiant tube 4 is surrounded by a reflector – not shown – which is made of surface-structured aluminium sheet in the exemplary embodiment and which has partition plates on both sides to reduce convective losses.

The burner 1 comprises a gas nozzle 21, which is connected to a hydrogen supply 2. At a

distance from the gas nozzle 21, an ignition electrode 11 is arranged in the burner 1. On its side of the burner 1 facing away from the ignition electrode 11, the fan 3 is positioned in such a manner that it flows combustion air around the gas nozzle 21. For this purpose, the fan 3 is connected to a combustion air supply 31 on the suction side.

The pressurised hydrogen flow exiting the gas nozzle 21 into the burner 1 mixes with the combustion air flow, which flows around the gas nozzle 21 and is ignited by the ignition electrode 11 upon reaching the required mixing ratio arranged at a distance from the gas nozzle 21, whereby a flame 15 is formed at a distance from the gas nozzle 21, which extends into the radiant tube 4 over its length. In the non-ignitable area 22 of the hydrogen flow, which does not have a sufficient mixing ratio with combustion air, there is no flame formation.

In the housing 12 of the burner 1, a sensor receptacle 13 is inserted, which has a window 14. In the sensor receptacle 13, a UV sensor 5 is provided, which is connected via an electrical line 51 to an actuating device 32 for interrupting the hydrogen supply 2. In the exemplary embodiment, the UV sensor 5 is centred on the flame base 151 of the flame 15. If no flame 15 is detected by the UV sensor 5, the hydrogen supply is interrupted by the actuating device 32. The control and regulation module 33 connected to the actuating device 32, in this case a control valve, is additionally connected to the ignition electrode 11 and is set up in such a manner that in the event that no flame is detected, the ignition electrode 11 is activated first and the hydrogen supply is only interrupted after a further absence of a flame.

In an optional extension, the fan 3 can be connected on its suction side to an ejector, whose drive connection is connected to a combustion air supply 31 and whose suction connection is connected to an exhaust gas supply, which is fed by an exhaust gas line, which is connected to the radiant tube 4 on the exhaust gas side. The combustion air drawn in by the fan 3 serves here as a motive medium, which causes the exhaust gas to be drawn in. On the pressure side, an exhaust gas/combustion air mixture is thereby supplied to the gas nozzle 21 by the fan 3, which flows around the gas nozzle 21. The exhaust gas/combustion air mixture has a reduced oxygen content, which results in a flame with a reduced temperature. Due to the high reactivity of hydrogen, even a low oxygen content in the exhaust gas/combustion air mixture is sufficient for ignition, whereby a flame 15 extending through the radiant tube 4 is generated. By means of an adjusting device arranged in the exhaust gas line or in the ejector, for example an adjusting orifice or a control valve, the mixing ratio of exhaust gas volume flow and combustion air volume flow is adjustable.

In the exemplary embodiment, the UV sensor 5 is set up for NOX measurement by means of UV resonance absorption spectroscopy and is connected to the control and regulation module 33. The control and regulation model 33 is programmed in such a manner that the actual NOX value supplied by the UV sensor 5 is compared to a stored setpoint value and the flame properties are adjusted based on the difference between the two values by changing the hydrogen volume flow and/or the combustion air volume flow. For this purpose, the control and regulation module 33 is connected to the actuating device 32, via which the hydrogen volume flow and the combustion air volume flow can be adjusted. If the fan 3 is provided with the ejector described above, the programming can additionally carry out an

adjustment of the flame properties via an adjustment of the ratio of exhaust gas flow and combustion air flow. For this purpose, the adjusting device is connected to the control and regulation module 33. The actuating device 32 and the control and regulation module 33 are only schematically indicated in the figures and are connected to the points of action via dashed lines.

If the fan 3 is connected to an ejector on the suction side corresponding to the exemplary embodiment according to Figure 2, via which an exhaust gas flow is added to the combustion air flow, the ejector or the exhaust gas supply line feeding it on the suction side can be provided with an adjusting device, via which the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow can be adjusted. If the UV sensor is set up for UV resonance absorption spectroscopy, it is possible to control the flame temperature on the basis of a NOX content detected by the UV sensor. For this purpose, the sensor is conveniently connected to a control module, the setpoint variable of which is a predetermined setpoint NOX value, wherein the actual NOX value is provided by the UV sensor. On the basis of the difference between setpoint and actual value, the mixing ratio of exhaust gas flow and combustion air flow can be adjusted via the control of the adjusting device, whereby a change in the temperature of the flame 6 is caused, which in turn causes a change in the actual NOX value.

In the exemplary embodiment according to Figure 2, the infrared radiator is designed as a light radiator and comprises a burner 6, which is connected to a hydrogen supply 7 and a fan 8. A reflector 9 is arranged around the burner 6. The infrared radiator according to Figure 2 designed as a light radiator is not claimed as such.

The burner 6 comprises a fuel mixing chamber 61, which is delimited by a ceramic radiant plate 62. The ceramic radiant plate 62 is provided in the known manner with a hole pattern extending over the entire surface, which is formed by cylindrical flame passage channels, which are designed to be conically widening on the side of the radiant plate 62 facing outwards. Opposite the radiant plate 62, a hydrogen supply 7 is arranged orthogonally thereto, which opens into the fuel mixing chamber 61. At right angles to the hydrogen supply 7, a pressure line 81 opens into the fuel mixing chamber 61, which is connected to the fan 8.

The fan 8 is connected on the suction side to a combustion air supply 82, wherein an ejector 83 is inserted in the pressure line 81 within the reflector 4, through which a suction gap 84 radially spanning the pressure line 81 is formed. The section of the pressure line 81 adjoining the ejector 83 forms a combustion air mixing chamber 86. The combustion air flow drawn in through the fan 8 through the combustion air supply 82 serves here as a motive medium, by means of which suction of a part of the exhaust gas cushion 851 located inside the reflector 9 through the suction gap 84 is effected. The remaining exhaust gas flow 85 flows out of the reflector 9 into the ambient air. The width of the suction gap 84 can be adjusted via an adjusting device provided in the ejector 83, whereby in turn the portion of the exhaust gas flow 85 in the exhaust gas/combustion air mixture and thus its oxygen content is adjustable.

The exhaust gas/combustion air mixture exiting the combustion air mixing chamber 86 of the pressure line 81 is mixed in the fuel mixing chamber 61 with the hydrogen flow introduced by the hydrogen supply 7 and is in turn ignited after exiting through the radiant plate 62 by an ignition electrode 63 arranged on the burner 6 arranged on the outside in front of the radiant plate 62.

A sensor receptacle 91, which has a window 92, is provided in the reflector 9. A UV sensor 5 is inserted in the sensor receptacle, which is connected via an electrical line 51 to an actuating device 32 for interrupting the hydrogen supply. In the exemplary embodiment, the UV sensor 5 is oriented at an angle of 45° to the radiant plate 62. If no flame is detected by the UV sensor 5, the hydrogen supply is interrupted by the actuating device 32, in this case a control valve. The actuating device 32 or the control and regulation module 33 connected thereto can also be additionally connected to the ignition electrode 63 and be set up in such a manner that in the event that no flame is detected, the ignition electrode 63 is activated first and only after a further absence of the flame, the hydrogen supply is interrupted.

In this exemplary embodiment – not claimed – a UV sensor 5 can also be used, which is set up for NOX measurement by means of UV resonance absorption spectroscopy and is connected to a control and regulation module, which is connected to the actuating device 32 for interrupting the hydrogen flow and/or combustion air flow, wherein the control and regulation module 33 is programmed corresponding to the above explanations with regard to the dark radiator. Additionally, the programming can carry out an adjustment of the flame properties by adjusting the ratio of exhaust gas flow and combustion air flow via the adjusting device of the ejector 83. For this purpose, the adjusting device is connected to the control and regulation module 33.

(57) 1. Radiator infra te kuqe me nje djeges (1) dhe nje ventilator (3) , ku djegesi eshte i lidhur me nje furnizim me gaz te djegshem (2) , ku ventilatori eshte vendosur per te furnizuar djegesin me ajer per djegie, ku furnizimi me gaz te djegshem mund te jete i lidhur me nje burim hidrogjeni si burim gazi te djegshem, ku eshte vendosur nje sensor UV (5) , i cili eshte vendosur per te zbuluar te pakten nje parameter te flakes se gjeneruar nga djegesi, i karakterizuar ne ate qe radiator i infra i kuq eshte nje radiator i erret, i cili perfshin nje tub rrezatues (4) , ne te cilin eshte vendosur djegesi, ku sensori UV eshte ne linje me bazen e flakes.

2. Radiator me rreze infra te kuqe sipas pretendimit 1, karakterizuar ne ate qe tubi rrezatues eshte i pajisur me nje dritare shikimi (14) , ku sensori UV eshte ne linje me bazen e flakes nga jashte tubit rrezatues permes dritares se shikimit.

3. Radiator infra te kuqe sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar ne ate qe tubi rrezatues eshte i lidhur me nje linje shkarkimi te gazit te shkarkimit, ku nje dhoma e perzierjes se ajrit per djegie (61) eshte vendosur ne rrjedhen e sipërme te djegesit ne drejtimin e flakes, e cila eshte e lidhur me nje burimi ajri per djegie dhe linjen e shkarkimit te gazit te shkarkimit.

4. Radiator me rreze infra te kuqe sipas pretendimit 3, karakterizuar ne ate qe ventilatori eshte vendosur ne rrjedhen e sipërme te djegesit ne drejtimin e flakes dhe dhoma e perzierjes se ajrit te djegies (61) eshte vendosur brenda ventilatorit.

5. Radiator infra te kuqe sipas pretendimit 3 ose 4, karakterizuar ne ate qe nje pajisje rregulluese eshte vendosur ne linjen e shkarkimit, me ane te se ciles mund te rregullohet raporti i rrjedhes se vellimit te gazit te shkarkimit te linjes se shkarkimit te gazit te shkarkimit me vellimit te rrymes se ajrit te burimit te ajrit per djegie.

6. Radiator infra te kuqe sipas njerit prej pretendimeve te meparshme, karakterizuar ne ate qe sensori UV eshte i lidhur me nje pajisje aktivizuese (32) te lidhur me furnizimin me gaz te djegshem per nderprerjen dhe/ose rregullimin e furnizimit me hidrogjen.

7. Radiator infra te kuqe sipas njerit prej pretendimeve te meparshme, karakterizuar ne ate

qe sensori UV (5) eshte vendosur per matjen e NOX, veçanerisht me ane te spektroskopise se absorbimit te rezonances UV.

8. Radiator infra te kuqe sipas pretendimit 5 dhe/ose pretendimit 6, karakterizuar ne ate qe pajisja aktivizuese dhe/ose pajisja rregulluese eshte e lidhur me nje modul kontrolli dhe rregullimi (33) , i cili eshte programuar per te rregulluar vetite e flakes duke krahasuar parametrat aktuale te transmetuar nga sensori UV me nje parameter te ruajtur te pikes se caktuar duke ndryshuar rrjedhen e vellimit te hidrogjenit dhe/ose rrjedhen e vellimit te ajrit te djegies dhe/ose raportin e rrjedhes se gazit te shkarkimit me rrymen e ajrit per djegie.

9. Radiator infra te kuqe sipas pretendimit 8, karakterizuar ne ate qe parametri aktual eshte nje vlere e NOX e zbuluar nga sensori UV, ku moduli i kontrollit dhe rregullimit (33) eshte programuar per te rregulluar temperaturen e flakes ne baze te diferences midis vleres aktuale dhe nje vlere e caktuar te ruajtur duke ndryshuar rrymen e hidrogjenit dhe/ose rrymen e ajrit per djegie dhe/ose raportin e rrymes se gazit te shkarkimit dhe rrymes se ajrit per djegie djegies.

---

(11) **12295**

(97) EP4007832/ 08.05.2024

(96) 19868154.6/ 21.11.2019

(22) 03.06.2024

(21) [AL/P/2024/310](#)

(54) **METODA PËR FUNKSIONIMIN E NJË SISTEMI QARKULLIMI DHE SISTEMI I QARKULLIMIT**

04.09.2024

(30) PCT/EP 2019/062547 15/05/2019

(71) LTZ - Zentrum für Luft- und Trinkwasserhygiene GmbH/Tempelhofer Weg 70a, 10829 Berlin DE

(72) Roberto BAWEY/Ella-Kay-Str. 46

10405 Berlin / DE, ;Patric OPITZ/Kinzerallee 16

12555 Berlin / DE, ;Olaf HEINECKE/Friedrichshaller Str. 23

14199 Berlin / DE,

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **METHOD FOR OPERATING A CIRCULATION SYSTEM AND CIRCULATION SYSTEM**

(EN) (57) The invention relates to a method for operating a circulation system, as well as a circulation system, according to the features of the preambles of the independent claims respectively.

To prevent microbial growth in cold water networks, DIN EN 806 and VDI Guideline 6023 require potable water installations in buildings to limit the temperature of the cold potable water (PWC) in all pipes of the installations to a value of not more than +25°C at all times. According to DIN EN 806-2, 3.6, the water temperature for cold water locations should not exceed +25°C within 30 seconds of fully opening a tap. Moreover, to prevent the stagnation of water, the cold water installation should be configured so that, under normal operating conditions, the potable water is regularly replenished in all pipes of the installation.

Similarly, VDI Guideline 6023 also recommends keeping the temperature of the potable water below +25°C as far as possible. Naturally, limiting the temperature of the water is often also considered necessary for other water installations, such as installations for industrial process water.

The occurrence of high PWC temperatures is favored by the individual or combined occurrence of various circumstances, including:

- already having high PWC temperatures at the household connection,
- thermal influence on regions of the installation, for example due to the position and orientation of the building or areas of the installation inside the building,
- inadequate insulation of the PWC pipelines for keeping out heat,
- installation of PWC pipelines in rooms and technology centers with heat sources, in common installation areas such as shafts, ducts, suspended ceilings and installation walls with heat-producing media (such as heating pipes, potable hot water (PWH) and potable hot water circulation systems (PWH-C), air intake and air exhaust ducts, lamps),
- phases of stagnation in the aforesaid installation regions,
- highly branched PWC installations with associated large installation sizes,
- overly large dimensioned PWC pipelines.

The preferred method of trying to meet the mandated rules for stagnation phases is thus far the forced flushing of installations in order to simulate the desired operation in these phases.

In order to provide cold potable water, various cooled circulation systems have already been proposed for the cold water network.

A cooled circulation system is already known from EP 1 626 034 A1, in which the controlled addition of disinfectant to the water is proposed.

From DE 10 2014 013 464 A1 a method is known for operating a circulation system with a heat storage unit, a circulation pump, a regulating unit, and at least two branches, and an otherwise unknown pipe network structure. The branches, each having a valve that can be adjusted by a drive motor, are matched up with temperature sensors, which are situated upstream of each mixing point between the branches. The drive motors and/or the circulation pump are connected for data exchange with the regulating unit in a wireless or wired manner. The regulating unit is configured to carry out a thermal and hydraulic adjustment and thermal disinfection by limiting the range of metered temperatures and/or by adapting the pump power in dependence on a difference between an actual temperature value and a target temperature value.

From DE 20 2015 007 277 U1 a potable water and service water supply arrangement of a building is known having a household connection for cold water, which is connected to the public supply network. The supply arrangement comprises at least one circulation pipe, which is provided with a pump and which leads to at least one consumer unit. A heat exchanger, extracting heat from the water, is provided in the circulation pipe.

Furthermore, in EP 3 159 457 A1 a potable water and service water supply arrangement of the kind known from DE 20 2015 007 277 U1 is described, wherein the heat exchanger is



formed by a latent heat storage unit and comprises a motorized flushing valve provided in the circulation pipe connected to a control device for control purposes. The flushing valve is arranged between the latent heat storage unit and the point where the household connection enters the circulation pipe, being situated downstream from the latent heat storage in the flow direction.

The known circulation systems including the cooling of the water do not ensure, or do not effectively ensure, that the water temperature remains below the desired temperature for all part sections and for all times during the operation of the circulation system.

In PCT/EP2019/062547 of the applicant of the present application, a method has already been described for operating a circulation system with a cooling device, comprising the steps:

- determining, in particular calculating, a change in temperature of the water between the initial region and end region according to a model of the axial temperature change for the first part section connected to the output port (12b, 14b), starting from a temperature start value  $T_{MA}^*$  set and a volume flow start value  $V_z^*$ ,
- determining, in particular calculating, a temperature change in the water between the initial region and end region for each further given part section according to the temperature change model, under the condition that the water temperature in the initial region of the given part section is equal to the water temperature in the end region of the part section to which the given part section is connected, and
- selecting the value  $T_a$  of the water temperature and the value  $V_z$  of the volume flow at the output port (12b, 14b), such that the water temperature is  $T_{ME} < T_{set}$  in the end region of each part section and the water temperature is set at the input port (12a, 14b)  $T_b < T_{set}$  with  $T_{set} - T_b < \theta$ , wherein  $\theta > 0$  is a predetermined value.

A similar problem to that of a cold water network exists in the case of a hot water network. Only the operating temperatures are changed here, and in place of a cooling device a reservoir or heater is used. The temperatures in the hot water network are between 60°C at the reservoir outlet and 55°C at the reservoir inlet. Unlike the cold water network, where there is an increase in temperature on account of heat input from the surroundings, heat losses result in a temperature drop in the hot water network.

The problem that the present invention proposes to solve is therefore to ensure in effective manner that the water temperature remains within a desired temperature range for all part sections and for all times during the operation of a circulation system.

The problem which the present invention proposes to solve is therefore to ensure in effective manner that the water temperature remains above a set temperature for all part sections and at all times during the operation of a circulation system.

The problem is solved according to the invention by the features of the independent claims.

In general, therefore, the invention comprises with corresponding adaptations of the formulas used for calculation according to the model the case of using a temperature control device, for example a heat exchanger, in place of a cooling device, which can heat or cool the water. Preferably, the temperature control device is in the form of a heating device.

The method according to the invention relates in particular to a circulation system having a temperature control device with an input port and an output port for cooling water and a pipeline system with multiple branches comprising one or more part sections with given thermal coupling to the surroundings and being connected by means of nodes, wherein one or more of the pipes of the pipeline system are configured as a flow pipe, at least one as a single supply line connected to a tap, and at least one pipe configured as a circulation pipe connected to the flow pipe or pipes.

The method according to the invention for operating the circulation system is characterized in that starting with a temperature start value  $T_{MA}^* < T_{set}$  and a volume flow start value  $V_z^*$  a temperature change of the water between the initial region and the end region is determined according to a model of the axial temperature change for the first part section connected to the output port, a temperature change of the water between the initial region and the end region is determined for each further given part section connected to the first part section according to the model of the temperature change, under the boundary condition that the water temperature in the initial region of the given part section is equal to the water temperature in the end region of the part section to which the given part section is connected in the flow direction of the water, and the value  $T_a$  of the water temperature and the value  $V_z$  of the volume flow at the output port are chosen such that, in the end region of each part section of the circulation system, the water temperature is  $T_{ME} < T_{set}$  and at the input port the water temperature is set at  $T_b < T_{set}$  with  $T_{set} - T_b < \theta$ , where  $\theta > 0$  is a given value.

Preferably, the determination consists of calculating, according to the model, the axial temperature change of the water between the initial region and the end region of the part section, i.e. the corresponding piece of pipe, based on the heat uptake from the surroundings of the part section. Thus, beginning with the first part section connected to the temperature control device, thus the entire system of part sections is passed through successively and therefore the temperature is calculated in the whole system.

According to the invention, in the method the value  $T_a$  of the water temperature and the value  $V_z$  of the volume flow at the output port for which the water temperature is  $T_{ME} < T_{set}$  in the end region of each part section of the circulation system and the water temperature  $T_b < T_{set}$  at the input port is  $T_{set} - T_b < \theta$ , where  $\theta > 0$  is a given value, are determined by means of modeling temperature and volume flows of the circulating water in the pipe system, preferably by a calculation. This is done preferably for a state with a steady  $V_z$ .

The temperature control device and possibly a circulation pump of the circulation system are then adjusted so that the water temperature and the volume flow assume the ascertained values of  $T_a$  and the value  $V_z$ .

It is proposed according to the invention that a temperature is set at an output port, and temperature changes are calculated based on this and used for modeling according to the characterizing part of claim 1.

The advantage of calculation is that no sensor is needed to measure anything, and factors of influence can be evaluated and varied and possibly also predictions can be made.

The calculation has the advantage over a two-point regulating system and/or a cascade control of building floors or a control by pipeline branches that fewer metering points are required and the system as a whole is less prone to oscillations.

Thus, the regulation according to the invention, as opposed to the prior art, is accomplished by means of a setpoint operation at the output port, although the design of the regulator is based on the overall water conduit system with distributed parameters and a calculation of multiple temperatures TME. Thus, basically only one regulator and only one temperature setting are required to provide the temperature Ta.

The following formula applies for both the temperature drop in a hot water network and the temperature rise in a cold water network.

$$\Delta\theta = \dot{q} \frac{l}{\dot{m} \cdot c_w} = \dot{q} \frac{l}{\dot{V} \cdot \rho \cdot c_w}$$

$\dot{q}$  = specific heat flow in W / m

$\Delta\theta = \vartheta_{\text{medium.start}} - \vartheta_{\text{medium.end}}$  hot water

$\Delta\theta = \vartheta_{\text{medium.end}} - \vartheta_{\text{medium.start}}$  cold water

The invention therefore also comprises the similar instance of a hot water network, where a reservoir or heater is used in place of a temperature control device.

Furthermore, the above given formulas are also valid in a cold water network if the temperature of the water is higher than the ambient temperature.

In general, therefore, the invention comprises, with corresponding adaptations of the formulas used for the calculation according to the model, the case of using a heat exchanger in place of a temperature control device, which can heat or cool the water.

The term branch denotes a pipe consisting of a part section or multiple part sections between two nodes, with no further nodes lying between them. The branches are connected via nodes.

Preferably, the boundary condition that the water temperature in the initial region of the given part section is equal to the water temperature in the end region of the part section to which the given part section is connected pertains only to the part sections of a respective branch.

The temperature and the magnitude of the volume flow emerging from one node into an adjacent part section depends on the temperatures and magnitudes of the incoming volume flows. The invention preferably assumes these to be determined by the design of the pipeline system.

The apportionment of the volume flows exiting from a node among the different outgoing lines or part sections is preferably assumed by the invention as being determined by the design of the pipeline system.

Preferably, mixed temperatures when branches join together and the temperatures when branches are divided are calculated based on a percentage volume flow apportionment.

In the method according to the invention, the pipeline system is assumed as given, it being understood that the pipeline system is designed in accordance with the rules of DIN 1988-300 for the design of pipe networks, specifying in particular certain nominal widths of the

PWC (Potable Water Cold) pipes and values for the thermal coupling of the circulating water to the surroundings. It is understood that the designs of the pipe network specified or recommended in other countries or regions can also be generally heeded.

Preferably, the highest permissible value according to the design of the pipeline system is chosen as the volume flow start value  $V_z^*$ . This value is decreased until such time as the temperature of the circulating water is close to  $T_{set}$ , since with diminishing volume flow the temperature of the circulating water increases and therefore the temperature at the input port increases.

Preferably, the value  $T_{MA}^*$  is varied and the highest value  $T_a$  of the water temperature is chosen for which the water temperature at the input port is  $T_b < T_{set}$  with  $T_{set} - T_b < \theta$ , where  $\theta > 0$  is a predetermined value.

Given  $T_{set} - T_b < \theta$ , it is ensured that the water temperature in the circulation system is not set to be too cold and the system is not operated in an energy ineffective manner. Typically,  $\theta$  is in a range between 1°C and 5°C, but it may also be in another range.

The determination of the temperature change of the water between the initial and end region of each part section can be performed according to models which are known per se, for example by simulation calculations or also appropriate known formulas.

When implementing the method according to the invention, the circulation system is preferably operated in a state in which no water removal and no water uptake occurs, because in this state a greater heating of the water may be expected than in a state in which water removal occurs, and therefore a safety margin from a state with undesirably high water temperature is assured by using the parameters  $T_a$  and  $V_z$  as determined by the method.

The parameters  $T_a$  and  $V_z$  as determined by the method are used advantageously to model a given circulation system, in which the pipeline system is designed in accordance with the legal specifications regarding the nominal widths and thermal coupling of the circulating water to the surroundings, and to operate it such that the mandated rules regarding the temperature of the potable water in the circulation system are met.

Simulations of the applicant for already existing systems have revealed that, by using the parameters set according to the invention: a) the mentioned legal requirements are met, and b) a greater energy efficiency of the system operation is achieved.

The parameters  $T_a$  and  $V_z$  as determined by the method are used advantageously in order to determine the design of the cooling device in terms of its cooling power in a given circulation system, in which the pipeline system is designed in accordance with the legal specifications regarding nominal widths and thermal coupling of the circulating water to the surroundings. Moreover, the configuration of a circulation pump may be determined in regard to its pumping power.

The following terms are used in this text with a specific meaning, the definition relying on the standard DIN EN 806.

The circulation pipe of the circulation system denotes a pipe downstream from a tapping point in the circulation, in which water runs from the output port of a temperature control device back to the input port of the temperature control device, if no further tapping point is connected to this pipe.

The term node is used for a pipe element to which pipes are connected. Either at least two volume flows may enter a node and exactly one volume flow depart from it, or exactly one volume flow may enter and at least two volume flows may depart from it. A node corresponds to a branching point.

Preferably, exactly two volume flows enter a node of the circulation system and one volume flow departs from it, or exactly one volume flow enters and exactly two volume flows depart from it, for example, in the manner of a T-piece.

Kirchhoff's first law applies to the nodes of the circulation system, by analogy with electrical circuits, whereby the sum of the incoming volume flows is equal to the sum of the outgoing volume flows.

Preferably, the outgoing volume flows at each node point are apportioned in departing volume flows of equal size. It should be noted that other apportionments are also possible.

For a node with exactly one departing volume flow with different temperatures and exactly one entering volume flow it is preferably assumed that the temperature  $t_m$  and the mass flow  $m_m$  of the mix water of the departing volume flow are related by the following equation to the temperature  $t_k$  and mass flow  $m_k$  of the colder flow or the temperature  $t_w$  and mass flow  $m_w$  of the warmer flow:

$$t_m = \frac{t_k * m_k + t_w * m_w}{m_m}$$

$t_m$  = temperature of mix water (°C)

$t_k$  = temperature of colder water (°C)

$t_w$  = temperature of warmer water (°C)

$m_m$  = mass/volume (flow) of mix water (kg; m<sup>3</sup>; kg/h; m<sup>3</sup>/h or %)

$m_k$  = mass/volume (flow) of cold water (kg; m<sup>3</sup>; kg/h; m<sup>3</sup>/h or %)

$m_w$  = mass/volume (flow) of hot water (kg; m<sup>3</sup>; kg/h; m<sup>3</sup>/h or %)

For the determination of the temperature change of the water between the initial and end region of a part section, the following parameters can be used preferably, along with the length of the part section

$T_{air}$  = ambient air temperature (°C)

$k_R$  = heat throughput coefficient of the pipeline (W/(m\*K))

$m_m$  = mass flow of the water in the part section (kg/s)

$c_{p,m}$  = specific heat capacity of the water (J/(kg\*K))

$V_M$  = volume flow of the water in the part section (m<sup>3</sup>/s)

$\rho_M$  = density of the water (kg/m<sup>3</sup>)

Advantageously, a temperature change of the water between the initial region and the end region can be determined for each part section of the circulation system during a stationary volume flow, wherein the water temperature in the end region of a given part section is

chosen equal to the water temperature in the initial region of the part section to which the given part section is connected in the flow direction of the circulating water. Therefore, for each part section of the circulation system it is possible to determine the temperature of the water in the end region of the respective part section by starting from the temperature in the initial region.

Advantageously, starting from a temperature at the output port during a stationary volume flow it is possible to determine the temperature of the circulating water for each part section, i.e. it is also possible to determine a value  $T_a$  of the water temperature at the output port as the initial temperature of the part section adjacent to the output port such that the water temperature is  $T$

$T_{ME} < T_{set}$  for the end regions of all part sections.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the values  $T_a$  and  $V_z$  are determined in an iterative approximation method, wherein the water temperature  $T_{ME}$  in the end region is calculated for each given part section, starting from a temperature start value  $T_{MA}^* < T_{set}$  and a volume flow start value  $V_z^*$  for the first part section connected to the output port, the water temperature  $T_{ME}$  in the initial region of the next connected part section being selected to be equal to the water temperature  $T_{ME}$  in the end region of the given part section.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the part sections are designed axially uniformly in regard to their thermal coupling to the surroundings along the length between their initial region and their end region, i.e. they do not change axially. This enables a simplification of the calculations.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the water temperature  $T_{ME}$  in the end region of at least one part section with length  $L$  is determined by means of the formula:

$$T_{ME} = (T_{MA} - T_{air}) \cdot e^{-\frac{k_R L}{m_M + c_{p,m} V_M}} + T_{air}$$

$$\varepsilon = \frac{k_R}{m_M + c_{p,m} V_M} = \frac{k_R}{V_M + \rho_M c_{p,m}}$$

Wherein

- $L$  = length (m) of the uniform part section ( $T_{S1}$ )
- $T_{MA}$  = water temperature in the initial region ( $^{\circ}\text{C}$ )
- $T_{ME}$  = water temperature in the end region ( $^{\circ}\text{C}$ )
- $T_{air}$  = ambient air temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )
- $k_R$  = heat throughput coefficient of the pipeline ( $\text{W}/(\text{m}^{\circ}\text{K})$ )
- $m_M$  = mass flow of the water in the part section ( $\text{kg}/\text{s}$ )
- $c_{p,m}$  = specific heat capacity of the water ( $\text{J}/(\text{kg}^{\circ}\text{K})$ )
- $V_M$  = volume flow of the water in the part section ( $\text{m}^3/\text{s}$ )

$\rho_M$  = density of the water (kg/m<sup>3</sup>)

This formula allows a good approximation of the temperature change for uniform part sections.

In a further embodiment of the invention, it is proposed that the heat transfer coefficient of the part sections is determined by the formula

$$\frac{1}{k_R} = \frac{1}{d_i * \alpha_i * \pi} + \frac{1}{\Lambda_R} + \frac{1}{d_a * \alpha_a * \pi}$$

wherein

$1/k_R$  = heat throughput resistance of the pipeline (m<sup>2</sup>\*K/W)

$\alpha_i$  = internal heat transfer coefficient (W/(m<sup>2</sup>\*K))

$1/\Lambda_R$  = heat transfer resistance (m<sup>2</sup>\*K/W)

$\alpha_a$  = external heat transfer coefficient (W/(m<sup>2</sup>\*K))

$d_a$  = outer diameter (m)

$d_i$  = inner diameter (m)

and

$$\frac{1}{\Lambda_R} = \frac{1}{2 * \pi} * \left( \frac{1}{\lambda_r} * \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} * \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right)$$

In the following, equations 1-4 will be used to determine the temperature changes and the heat gain in the water due to the temperature difference from the surroundings.

For this, equation 1 for the thermal resistance is inserted into equation 2 and thus the heat transition resistance is found. The heat transfer coefficient, equation 3, is calculated using the reciprocal of equation 2.

Thermal resistance  $\frac{1}{\lambda_{tot}}$  of a pipeline incl. insulation

$$\frac{1}{\lambda_{tot}} = \frac{1}{2 * \pi} * \left( \frac{1}{\lambda_R} * \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} * \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right) \quad \text{equation 1, see VDI 2055, 2008}$$

heat transition resistance  $\frac{1}{U_R}$  of the insulated pipeline

$$\frac{1}{U_R} = \frac{1}{d_{iR} * \alpha_i * \pi} + \frac{1}{\lambda_{tot}} + \frac{1}{d_{aD} * \alpha_a * \pi} \quad \text{equation 2, see VDI 2055, 2008}$$

$$\frac{1}{U_R} = \frac{1}{2+\pi} \cdot \left( \frac{1}{\lambda_R} \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right) + \frac{1}{d_{aD}^{a_a} \pi}$$

heat transfer coefficient  $U_R$  of the insulated pipeline

$$U_R = \frac{\pi}{\frac{1}{2} \left( \frac{1}{\lambda_R} \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right) + \frac{1}{d_{aD}^{a_a} \pi}} \quad \text{equation} \quad 3$$

The heat transfer coefficient is the central component of equation 4 for calculating a temperature at the end of a part section.

With the aid of equation 4, the respective starting and end temperatures of the cold water are found for all relevant part sections. The deriving of the formula for the axial heating of water in a pipeline starts with equation 5:

$$\vartheta_{ME} = \Delta\vartheta_a \cdot e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} + \vartheta_{air} \quad \text{Equation} \quad 4$$

$$\Delta\vartheta = \Delta\vartheta_a \left( 1 - e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} \right) \quad \text{Equation} \quad 5, \quad \text{see} \quad \text{VDI} \quad 2055, \quad 2008$$

$$\Delta\vartheta = \vartheta_{MA} - \vartheta_{ME}$$

$$\vartheta_{MA} - \vartheta_{ME} = \Delta\vartheta_a \left( 1 - e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} \right)$$

$$\vartheta_{ME} = -\Delta\vartheta_a \left( 1 - e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} \right) + \vartheta_{MA}$$

$$\vartheta_{ME} = -\Delta\vartheta_a + \Delta\vartheta_a e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} + \vartheta_{MA}$$

insert  $\Delta\vartheta_a = \vartheta_{MA} - \vartheta_{air}$  and then combine.

$$\vartheta_{ME} = -\Delta\vartheta_a e^{\frac{-U_R \cdot l}{m \cdot c_w}} + \vartheta_{air}$$

In an iterative calculation with incremental/stepwise increasing of the volume flow, one seeks that volume flow which operates the cold water installation with a desired/given spread of 5 K (15°C / 20°C), for example.

With the aid of this solution, it is possible to determine not only a volume flow of the circulation system, which is the primary consideration, but also a water temperature for any given point in the particular pipeline network.

Preferably, the iterative approximation method is the known Excel target value search; see Excel and VBA: an introduction with practical applications in the natural sciences, by Franz Josef Mehr, María Teresa Mehr, Wiesbaden 2015, section 8.1.



According to the invention, key data of the pipeline system including the above indicated parameters of the part sections are entered into the program and the target value search is used to determine the volume flow  $V_z$  for which the potable water target temperature  $T_b$  is achieved; for example, as follows

### 3.1.1 Material values, water

<b>No.</b>			<b>Value/</b>
<b>MT</b>	<b>Designation</b>		<b>Units</b>
MT1	Potable water input temperature after output port		15.0°C
MT2	Target potable water temperature		20.0°C
MT3	Density of water at 17.5°C		998.8 kg/m <sup>3</sup>
MT4	Volume flow $V_z$		<b>0.022 m<sup>3</sup>/h</b>
MT5	Specific heat capacity		1.163 Wh/(Kg*K)

### 3.1.2 Heat Transmission Coefficients

<b>No.</b>				
<b>W</b>	<b>Designation</b>			<b>(W/(m<sup>2</sup>*K))</b>
Wi	heat transfer coefficient outwards	$\alpha_a$		5
Wa	heat transfer coefficient inwards	$\alpha_i$		0

### 3.1.3 Ambient temperatures

<b>No.</b>	<b>Designation</b>	<b>Temperture</b>
<b>UT</b>		<b>t<sub>air</sub> in °C</b>
UT1	Boiler room	30°C
UT2	Basement corridor	20°C
UT3	Shaft	30°C
UT4	Hallway suspended ceiling	33°C
UT5	Bathroom front wall	26°C
UT6	Return shaft	26°C

### 3.1.4 Insulation

<b>No.</b>			<b>Thermal conductivity coefficient</b>
<b>DA</b>	<b>Designation</b>	<b>Material</b>	<b><math>\lambda_{DA}</math> in W/(m*K)</b>
DA1	Rockwool with PVC	Boiler room	0.035

DA2	Rockwool aluminum lined	Basement corridor	0.035
DA3	Rockwool aluminum lined	Riser	0.035
DA4	Rockwool aluminum lined	Hallway ceiling	0.035
DA5	Flex EL-Conel 24x18	Bathroom front wall	0.032
DA6	with 9 mm insulation in the floor	Bathroom floor	0.04

### 3.1.5 Pipe Materials

No.		Nominal width	Wall thickness	Thermal conductivity coefficient
DA	Designation	mm	mm	$\lambda_R$ in W/(m*K)
R1	Viega Raxofix	16 x 2.2	2.2	0.4
R2	Viega Raxofix	20 x 2.8	2.8	0.4
R3	Viega Raxofix	25 x 2.7	2.7	0.4
R4	Viega Raxofix	32 x 3.2	3.2	0.4
R5	Viega Raxofix with insulation	16 x 2.2	2.2	0.35
R6	Viega Raxofix with insulation	20 x 2.8	2.8	0.35
R7	Viega Raxofix with insulation	25 x 2.7	2.7	0.35
R8	Viega Raxofix with insulation	32 x 3.2	3.2	0.35
R9	Viega Sanpress	15 x 1.0	1	23
R10	Viega Sanpress	18 x 1.0	1	23
R11	Viega Sanpress	22 x 1.2	1.2	23
R12	Viega Sanpress	28 x 1.2	1.2	23
R13	Viega Sanpress	35 x 1.5	1.5	23
R14	Viega Sanpress	42 x 1.5	1.5	23
R15	Viega Sanpress	54 x 1.5	1.5	23
R16	Viega Sanpress	64 x 2	2	23

In this example, the calculated volume flow  $V_z$  for which a target temperature  $T_b$  of 20° is achieved for an input temperature  $T_a$  of 15°C is indicated in row MT4.

In a further embodiment of the invention it is proposed that a circulation pump is integrated in the circulation system, so that a desired volume flow can be set.

Of course, several temperature control devices and/or circulation pumps can also be provided.

In the following, embodiments with pipeline structures are described, such as are used typically for potable water installations in buildings.

A connection line is a line between a supply line and a potable water installation or the circulation system.

A consumer line is a line which takes the water from the main shutoff valve to the junctions of the tapping points and optionally to appliances. A collective feed line is a horizontal consumer line between the main shutoff valve and a riser pipe. A riser pipe (downpipe) leads from one floor to another, and the building floor lines or single supply lines branch off from it. A building floor line is the line branching off from the riser pipe (downpipe) within a building floor and the single supply lines branch off from it. A single supply line is the line leading to a tapping point.

In one embodiment of the invention it is proposed that at least one flow pipe is connected to at least one loop line.

In a further embodiment of the invention it is proposed that at least one branch of the circulation pipe departs from the at least one flow pipe.

In a further embodiment of the invention it is proposed that at least one branch of the at least one circulation pipe departs from the at least one loop line.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the at least one flow pipe comprises at least one riser line and/or a building floor line.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the at least one flow pipe comprises a collective feed line, which is connected by a junction to a water supply network.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the junction is connected to at least one connection line and/or at least one consumer line.

In a further embodiment of the invention it is proposed that at least one static or dynamic flow divider is arranged in the at least one flow pipe and/or the at least one loop line, by which preferably one tapping point for water is connected. Preferably, a percentage apportionment of the volume flows of 95% at the exit and 5% passing through is achieved.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the temperature control device for cooling the circulating water is used to transfer thermal energy from the circulating water to another material flow, preferably by means of a heat transfer agent, which can achieve an optimization of the cooling process by suitable choice of the other material flow, such as propane, and a reduction of the energy required for the operation of the cooling device.

In a further embodiment of the invention it is proposed that the cooling device is thermally coupled to a cold generator, preferably a heat pump, a water chiller or a cold supply network, which can likewise achieve a reduction of the energy required for the cooling process.

In a further embodiment of the invention, it is proposed to determine a consumer characteristic of the circulation pump in dependence on the delivered volume flow of the circulation pump and to determine a consumer characteristic of the cooling device in dependence on a water temperature at the output port and to adjust a volume flow  $V_z$  and a water temperature  $T_a$  at the output port such that the power consumption of the circulation pump and the cooling device takes on a relative or absolute minimum value, thereby

improving the energy efficiency of the method.

In a further embodiment of the invention it is advisedly proposed that a value of 20°C +/- 5°C is chosen for the temperature  $T_{set}$  and a value of 15°C +/- 5°C is chosen for the water temperature  $T_a$  at the output port.

In a further embodiment of the invention it is proposed that at least one part section of the pipeline system is designed as an outer circulation conduit, since outer circulation conduits are usually installed particularly in already existing circulation systems.

In a further embodiment of the invention it is proposed that at least one part section is configured as an inliner circulation conduit, since these are often installed in newer or new circulation systems.

Further benefits will be evident from the following description of the drawings.

The drawings show exemplary embodiments in the specification. The drawing, the specification, and the claims contain many features in combination. The person skilled in the art will also advisedly consider the features individually and combine them into further meaningful combinations.

For example:

Figure 1a: shows, in schematic representation, a circulation system,

Figure 1b: shows, in schematic representation, a circulation system according to the invention,

Figure 2: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 3, 3b, 3c: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 4: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 5: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 6: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 7: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 8: shows a further embodiment of a circulation system,

Figure 9: shows a further embodiment of a circulation system according to the invention,

Figure 10: shows a further embodiment of a circulation system according to the invention.

The circulation systems represented in the Figures are simply examples, the invention not being limited to these systems. In all the systems shown, exactly two volume flows enter a node and one volume flow departs from it, or exactly one volume flow enters and exactly two volume flows depart from it, as in the case of a T-piece. However, the invention is not limited to systems with such nodes. In principle, all of the lines represented between nodes and between nodes and input port, as well as nodes and output port, may consist of one or more part sections, as defined above.

Similar components are denoted by the same reference numbers.

For a better understanding of the invention, a circulation system already described in

PCT/EP2019/062547 as shown in Figure 1a is first described by way of contrast.

In the circulation system represented in Figure 1a, one node K1 is connected across a flow pipe 4a to an output port 12b of a cooling device 12. The cooling device 12 has connections on the refrigeration side and a refrigeration pump 13.

At the node K1 there is provided a branching point to a collective line 4, a connection line to a junction 1 at a water supply network and a consumer line 3, the latter and the connection line not being part of the circulation system. Therefore, no volume flow apportioning occurs at the node K1.

The collective feed line 4 is connected to a riser pipe 5, which empties into a node K2. The node K2 branches into a building floor line 6 and a riser pipe 5, which empties into a node K3 and at which there occurs a branching to a building floor line 6 and a riser pipe 5, [which] is connected to a building floor line 6, which empties into a node K4. The node K2 is connected by a building floor line 6 to a node K6. The node K3 is connected by a building floor line 6 to a node K5.

Two partl sections TS1 and TS2, explicitly characterized as such, are connected across the node K4, TS1 representing a part section of the building floor line 6 and TS2 representing a circulation conduit.

Moreover, at node K4 there occurs a branching across a single supply line 7 to a tapping point 9. To simplify matters, the single supply lines and tapping points connected to the nodes K2 and K3 are not given reference numbers. Since the circulation system according to the invention is operated in order to carry out the method according to the invention in a state in which no water removal occurs, the nodes which are coordinated with the tapping points are not considered in the following and, accordingly, not given reference numbers in the drawings, except for node K4.

The part section TS2 is connected to a vertical circulation conduit 10a, which empties into the node K5. The node K5 is connected to a circulation conduit 10a, which empties into the node K6. The node K6 is connected to a vertical circulation conduit 10a, which is connected to a horizontal circulation conduit 10a, which in turn is connected across a vertical circulation conduit to the circulation pump 10b.

The circulation system for hot drinking water PWC according to the invention shown in Figure 1b has an analogous structure to the system shown in Figure 1a, but the reference numeral 12 designates a heating device which is connected to the input port 12a via a connection line 4' for cold drinking water PWC. The output port 12b is connected to a riser 5. Reference number 9 indicates the last tapping point for hot water PWH. The circulation line 10a of the PWH-C circulation system is connected to the input port 12a via the circulation pump 10b. The heating device has connections on the heat circuit side and a pump 13 on the heat circuit side.

In a further embodiment of the invention, a valve is provided at node K1 in Figure 1a, which can temporarily block the water supply from connection 1, whereby potable water can be heated, wherein reference numeral 12 denotes a heating device or a temperature control device.

The circulation system represented in Figure 2 has a similar structure to the system of

Figure 1a, but loop lines are provided in the building floor lines 6, and to simplify matters a reference number 8 is used only for the uppermost loop line represented in Figure 2. The loop line 8 is coordinated with an optional flow divider 8a. Loop lines are coordinated with nodes K21 to K32. It is understood that such systems in which only one loop line is present are also covered by the invention.

Figure 3 shows another system with nodes K31 to K34, but here the circulation conduits 10a emptying into the nodes K34 and K35 are led in parallel with the building floor lines 6 departing from the nodes K32 and K33.

Moreover, an optional decentralized cooling device 14 with an input port 14a and an output port 14b is arranged in the uppermost building floor line 6, while to simplify the representation the existing junctions of a cold-side circuit and a corresponding pump are not shown.

Similarly, further decentralized cooling devices can be arranged in the other building floor lines, as shown in Figure 3a,

In another embodiment similar to Figure 3, the heat exchanger 12 may be omitted; in this case, one cooling device 14 or multiple cooling devices 14 are necessary, as shown in Figure 3b.

Similar to the embodiment of Figure 3, cooling devices can be provided in the riser pipes 5 and the building floor line of the embodiments of Figures 1, 2 and 4 to 8, for example as in Figure 3 with a cooling device 12'.

Figure 4 shows a system with nodes K41 to K51 as in Figure 3, but loop lines 8 are provided in the building floor lines.

Figure 5 shows a system with nodes K51 to K55, in which circulation conduits 10 are led in parallel with the riser pipes 5 connected to the nodes K52, K53.

Figure 6 shows a system with the nodes K61 to K69b, where loop lines are provided between the nodes K63, K64, K66, K67 and K68, K69.

Figure 7 shows a system with the nodes K71 to K75, where riser pipes 5 are connected to the nodes K72 and K73.

Figure 8 shows a system with nodes K81 to K89b similar to Figure 7, but with loop lines arranged between the nodes K89a, K89b, K88, K89 and K84 and K85.

Figure 9 shows a system with a device 12' that is connected to a water supply 1 via a line 2' with the input port 12a'. The output port 12b' is connected to node K91 and risers 5 via a collection line 4a.

The circulation line 10a is connected to the input port 12a'.

The device 12' can be configured as a cooling device, heating device or temperature control device.

Figure 10 shows a system with a device 12' that is connected to a water supply 1 via a line 2' with the input port 12a'. The output port 20b' is connected to node K101 and risers 5 via a collection line 4. The circulation pipe 10a is connected downstream of the output port 20b'.

The device 20 can be configured as a cooling device, heating device or temperature control device.

Furthermore, the system comprises the device 12, the output port 12b of which is connected to the node K101 and risers 5 via a collection line 4a. The circulation line 10a is connected to the input port 12a.

The device 12 can be configured as a cooling device, heating device or temperature control device.

The embodiments represented in the Figures 1, 3, 5, 7 can also allow only part regions to have circulation. Thus, the part sections may also represent installations in dwellings, for example, which are not permitted to circulate together on account of different requirements (account metering of the water consumption). A water exchange to maintain the desired temperature could be possible here with automatic flushing.

The method according to the invention is implemented in the systems of Figures 1 to 8 in the above-described manner: starting from a temperature start value  $T_{MA}^* < T_{set}$  and a volume flow start value  $V_z^*$  for the first part section connected to the output port (12b), a temperature change of the water between the initial region and the end region is determined according to a model of the temperature change.

Furthermore, a temperature change of the water between the initial region and the end region for each further given part section is determined according to the model of the temperature change, under the boundary condition that the water temperature in the initial region of the given part section is equal to the water temperature in the end region of the part section to which the given part section is connected

Preferably, the above-described model of the axial temperature change is used, according to which the water temperature  $T_{ME}$  in the end region of a part section of length  $L$  is calculated by the formula

$$T_{ME} = (T_{MA} - T_{air}) \cdot e^{-\epsilon \cdot L} + T_{air}$$

$$\epsilon = \frac{k_R}{m_M \cdot c_{pm}} = \frac{k_R}{V_M \cdot \rho_M \cdot C_{pm}}$$

The value  $T_a$  of the water temperature and the value  $V_z$  of the volume flow at the output port 12b are chosen such that, in the end region of each part section of the circulation system, the water temperature is  $T_{ME} < T_{set}$  and at the input port 12a the water temperature is  $T_b < T_{set}$  with  $T_{set} - T_b < \theta$ , where  $\theta > 0$  is a predetermined value.

It is understood that the circulation pump 10b is not always operated with a constant volume flow, i.e. regardless of whether the port inlet temperature 12a has exactly the setpoint value or even lies below it.

If the port inlet temperature 12a for various reasons is at 17° C for example, where a max. of 20° C is given, the delivery volume flow of the circulation pump 10b could be reduced. This can be done automatically, for example, under temperature control. As a result, energy savings would be achieved.

Likewise, in such a case the delivery volume flow of the pump 13 can be reduced by temperature control.

If the port inlet temperature for various reasons is at 17° C for example (where a max. of 20°C is given for example), the flow temperature in the cooling circuit could likewise be adjusted. As a result, energy savings would be achieved.

**List of reference numerals**

- 1 Connection to a water supply network
- 2 Connection line
- 3 Consumer line
- 4 Collective feed line
- 4a Collective feed line
- 5 Riser (down) pipe
- 6 Building floor line
- 7 Single supply line
- 8 Loop line
- 8a Static or dynamic flow division
- 9 Tapping point
- 10 Circulation system
- 10a Circulation conduit
- 10b Circulation pump
- 12 Temperature control device, cooling device, heat exchanger
- 12a Input port
- 12b Output port
- 12' Temperature control device, cooling device, heat exchanger
- 12a' Input port
- 12b' Output port
- 13 Pump
- 13' Pump
- 14 Temperature control device, cooling device, heat exchanger
- 14a Input port
- 14b Output port
- 14' Temperature control device, cooling device, heat exchanger
- 15 Pump



20	Temperature control device, cooling device, heat exchanger	
20a	Input port	
20b	Output port	
21	Pump	
21a	Input port	
21b	Output	port

(57) 1. Metoda për funksionimin e një sistemi qarkullimi (10) që ka një pajisje për kontrollin e temperaturës me një portë hyrëse dhe një portë dalëse për të kontrolluar temperaturën e ujit dhe që ka një sistem tubash me një shumicë rreshtash të cilët kanë një ose më shumë seksione të pjesëve të pajisura me një bashkim nxehtësie të një mjedis përreth dhe janë të lidhura me anë të nyjeve, ku një ose më shumë prej tubave të sistemit të tubave janë konfiguruar si një tub furnizimi (4, 5, 6), të paktën një tub furnizimi individual (7) i lidhur te një pikë prerëse (9) dhe të paktën një tub i konfiguruar si tub qarkullimi (10a) është i lidhur te tubi ose tubat e furnizimit (4, 5, 6),

që përfshin hapat

- vendosja e temperaturës së ujit në portën dalëse në një vlerë  $T_a$  me anë të pajisjes së kontrollit të temperaturës

- vendosja e një fluksi vëllimi në portën hyrëse në një vlerë  $V_z$

karakterizuar nga hapat e mëposhtëm

- përcaktimi, në veçanti llogaritja, e një ndryshimi të temperaturës së ujit mes rajonit fillestar dhe rajonit fundor sipas një modeli të ndryshimit të temperaturës boshtore për pjesën e parë të seksionit të lidhur te porta dalëse, duke u nisur nga një vlerë e fillimit të temperaturës  $TMA^*$  dhe një vlerë e fillimit të fluksit të vëllimit  $V_z^*$ ,

- përcaktimi, në veçanti llogaritja, e një ndryshimi të temperaturës së ujit mes rajonit fillestar dhe rajonit fundor për çdo seksion të mëtejshëm të pjesës së dhënë sipas modelit të ndryshimit të temperaturës, me kusht që temperatura e ujit në rajonin fillestar të seksionit të pjesës së dhënë është e barabartë me temperaturën e ujit në rajonin fundor të seksionit të pjesës me të cilin është lidhur seksioni i pjesës së dhënë, dhe

- zgjedhja e vlerës  $T_a$  të temperaturës së ujit dhe vlera  $V_z$  e fluksit të vëllimit në portën dalëse, e tillë që në rajonin fundor të çdo seksioni të pjesës temperatura e ujit  $T_{ME}$  është brenda një intervali të paracaktuar të temperaturës rreth  $T_{soll}$ ,

në veçanti temperatura e ujit  $T_b < T_{soll}$  me  $T_{soll} - T_b < \theta$  është vendosur në portën hyrëse, ku  $\theta > 0$  është një vlerë e paracaktuar, dhe

pajisja e kontrollit të temperaturës (12') është e lidhur me portën e tij hyrëse (12a') te tubi i qarkullimit (10a) dhe nëpërmjet një tubi (2') te një furnizim me ujë (1)

ose një pajisje është siguruar për ftohjen e ujit (20), e cila është lidhur nëpërmjet një tubi (2) me një portë hyrëse (20a) te një furnizim me ujë (1), ku tubi i qarkullimit (10a) është lidhur në rrjedhën e poshtme të një porte dalëse (20b) të pajisjes (20).

2. Metoda sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që vlerat  $T_a$  dhe  $V_z$  janë përcaktuar në një metodë të përafrimit përsëritës, në të cilën duke u nisur nga një vlerë e fillimit të temperaturës  $TMA^*$  dhe një vlerë e fillimit të fluksit të vëllimit  $V_z^*$  për pjesën e parë të seksionit të lidhur te porta dalëse, ndryshimi i temperaturës së ujit mes rajonit fillestar dhe

rajonit fundor është llogaritur për secilën pjesë të mëtejshme të seksionit, me kusht që temperatura e ujit në rajonin fillestar të seksionit të pjesës së dhënë është e barabartë me temperaturën e ujit në rajonin fundor të seksionit të pjesës, te e cila seksioni i pjesës së dhënë është lidhur.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar në atë që seksionet e pjesës janë konfiguruar të jenë uniforme në gjatësinë mes rajonit të tyre fillestar dhe rajonit të tyre fundor në lidhje me bashkimin e tyre të nxehtësisë me mjedisin përreth.

4. Metoda sipas pretendimit 3, karakterizuar në atë që temperatura e ujit TME është përcaktuar në rajonin fundor të të paktën një seksioni të pjesës me gjatësinë L me anë të formulës,

$$T_{ME} = (T_{MA} - T_{Air}) * e^{-\varepsilon * L} + T_{Air}$$

$$\varepsilon = \frac{k_R}{m_M * c_{pm}} = \frac{k_R}{V_M * \rho_M * c_{pm}}$$

ku

L = gjatësia e seksionit të pjesës uniforme (TS1) (m)

TMA = temperatura e ujit në rajonin fillestar (°C)

TME = temperatura e ujit në rajonin fundor (°C)

TAir = temperatura e ajrit të ambientit (°C)

kR = koeficienti i rrjedhës së nxehtësisë së tubacionit (W/(m\*K) )

mM = fluksi i masës ujit në seksionin e pjesës (kg/s)

cp, m = kapaciteti specifik i nxehtësisë së ujit (J/(kg\*K)

VM = fluksi i vëllimit të ujit në seksionin e pjesës (m3/s)

pM = dendësia e ujit (kg/m3)

5. Metoda sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që koeficienti i rrjedhës së nxehtësisë së seksionit të pjesës është përcaktuar sipas formulës

$$\frac{1}{k_R} = \frac{1}{d_i * \alpha_i * \pi} + \frac{1}{\Lambda_R} + \frac{1}{d_a * \alpha_a * \pi}$$

ku

1/kR = rezistenca e rrjedhës së nxehtësisë së tubacionit (m\*K/W)

$\alpha_i$  = koeficienti i brendshëm i transferimit të nxehtësisë (W/(m2\*K) )

1/ $\Lambda_R$  = rezistenca ndaj transferimit të nxehtësisë (m\*K/W)

$\alpha_a$  = koeficienti i transferimit të jashtëm të nxehtësisë (W/(m2\*K) )

da = diametri i jashtëm (m)

di = diametri i brendshëm (m)

dhe

$$\frac{1}{\Lambda_R} = \frac{1}{2 * \pi} * \left( \frac{1}{\lambda_T} * \ln \frac{d_{aR}}{d_{iR}} + \frac{1}{\lambda_D} * \ln \frac{d_{aD}}{d_{iD}} \right)$$

6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar në atë që një pompë qarkullimi (10b) është integruar te sistemi i qarkullimit (10) .

7. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, karakterizuar në atë që parametrat Ta dhe Vz janë përdorur për të përcaktuar dizajnin e pajisjes së kontrollit të temperaturës në lidhje me kapacitetin e saj ftohës për një sistem të caktuar qarkullimi, në të cilin sistemi i tubave është konfiguruar sipas dispozitave ligjore në lidhje me gjerësitë nominale dhe bashkimin termik të ujit qarkullues me mjedisin rrethues.

8. Metoda sipas pretendimit 6 ose 7, karakterizuar nga

- përcaktimi i një kurbe karakteristike të konsumit të pompës së qarkullimit (10b) si një funksion i fluksit të vëllimit të përcjellë të pompës së qarkullimit (10b)

- përcaktimi i një kurbe karakteristike të konsumit të pajisjes së kontrollit të temperaturës si një funksion i një temperature të ujit te porta dalëse

- vendosja e një fluksi vëllimi  $V_z$  dhe një temperaturë e ujit  $T_a$  te porta dalëse e pajisjes së kontrollit të temperaturës, në mënyrë që konsumi i energjisë së pompës së qarkullimit (10b) dhe pajisjes së kontrollit të temperaturës merr një vlerë relative ose absolute minimale.

9. Sistemi i qarkullimit që ka një pajisje për kontrollin e temperaturës me një portë hyrëse, një portë dalëse dhe me një sistem tubash që ka një shumicë rreshtash, të cilët kanë një ose më shumë seksione të pjesëve të pajisura me një bashkim nxehtësie te një mjedis përreth dhe janë bashkuar me anë të nyjeve,

- ku një temperaturë e përzier e ujit të fluksit të vëllimit që rrjedh jashtë nyjeve mund të jetë e përcaktuar si një funksion i fluksit të vëllimit që rrjedh te nyjet me një shpërndarje të paracaktuar të fluksit të vëllimit që rrjedh jashtë nyjeve,

- ku një ose më shumë prej tubave të sistemit të tubave janë konfiguruar si një tub furnizimi (4, 5, 6), të paktën një tub furnizimi individual (7) i lidhur te një pikë prerëse (9) dhe të paktën një tub i konfiguruar si tub qarkullimi (10a) është i lidhur te tubi ose tubat e furnizimit (4, 5, 6),

me

- mjete për vendosjen e temperaturës së ujit te porta dalëse në një vlerë  $T_a$  me anë të pajisjes së kontrollit të temperaturës

- mjet për vendosjen e një fluksi të vëllimit të palëvizshëm të ujit qarkullues te porta hyrëse në një vlerë  $V_z$

karakterizuar nga,

- mjete pajisjesh për përcaktimin e një ndryshimi të temperaturës së ujit mes rajonit fillestar dhe rajonit fundor të çdo seksioni të pjesës me kusht që temperatura e ujit në rajonin fundor të një seksioni të pjesës së dhënë është zgjedhur të jetë e barabartë me temperaturën e ujit në rajonin fillestar të seksionit të pjesës së lidhur te seksioni i pjesës së dhënë në drejtim të rrjedhës së ujit qarkullues, dhe

- mjete pajisjesh për zgjedhjen e vlerës  $T_a$  të temperaturës së ujit dhe vlerës  $V_z$  të fluksit të vëllimit në portën dalëse, e tillë që temperatura e ujit  $T_{ME}$  në rajonin fundor të çdo seksioni të pjesës është brenda një intervali të paracaktuar rreth  $T_{soll}$ , në veçanti temperatura e ujit  $T_b < T_{soll}$  me  $T_{soll} - T_b < \theta$  është vendosur në portën hyrëse, ku  $\theta > 0$  është një vlerë e paracaktuar, dhe

- në atë që pajisja e kontrollit të temperaturës (12') është e lidhur me portën e tij hyrëse (12a) te tubi i qarkullimit (10a) dhe nëpërmjet një tubi (2') te një furnizim me ujë (1)

- ose

- një pajisje për ftohjen e ujit (20) është siguruar e cila është lidhur nëpërmjet një tubi (2) me një portë hyrëse (20a) te një furnizim me ujë (1), ku

- tubi i qarkullimit (10a) është lidhur në rrjedhën e poshtme të një porte dalëse (20b) të pajisjes (20).

10. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 9, karakterizuar në atë që mjetet e pajisjes janë siguruar për të përcaktuar vlerat  $T_a$  dhe  $V_z$  në një metodë të përafritimit përsëritës, në të cilën duke u nisur nga një vlerë e fillimit të temperaturës  $T_{MA}^* < T_{soll}$  dhe një vlerë e fillimit të fluksit të vëllimit  $V_z^*$  për pjesën e parë të seksionit të lidhur te porta dalëse (12b), temperatura e ujit  $T_{ME}$  është llogaritur për çdo seksion të pjesës së dhënë në rajonin e tij

fundor, ku temperatura e ujit 'TMA' në rajonin fillestar të seksionit tjetër të lidhur është zgjedhur të jetë e barabartë me temperaturën e ujit TME në rajonin fundor të seksionit të pjesës së dhënë.

11. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimit 9 ose 10, karakterizuar në atë që seksionet e pjesës janë konfiguruar të jenë uniforme në gjatësinë mes rajonit të tyre fillestar dhe rajonit të tyre fundor në lidhje me bashkimin e tyre të nxehtësisë me mjedisin përreth.

12. Sistemi i qarkullimit sipas pretendimeve 1 deri në 11, karakterizuar në atë që një pompë qarkullimi (7) është integruar te sistemi i qarkullimit (10) .

13. Sistemi i qarkullimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 12, karakterizuar në atë që energjia termike mund të transferohet nga uji qarkullues te një rrjedhë tjetër materiale me anë të pajisjes së kontrollit të temperaturës (12, 14) , në mënyrë të preferuar me anë të një shkëmbyesi nxehtësie.

14. Sistemi i qarkullimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 13, karakterizuar në atë që parametrat  $T_a$  dhe  $V_z$  janë përdorur për të përcaktuar dizajnin e pajisjes së kontrollit të temperaturës në lidhje me kapacitetin e saj ftohës për një sistem të caktuar qarkullimi në të cilin sistemi i tubave është konfiguruar sipas dispozitave ligjore në lidhje me gjerësitë nominale dhe bashkimin termik të ujit qarkullues me mjedisin rrethues.

**MARKA TREGTARE TË  
REGJISTRUARA**

(210) [AL/T/2023/813](#)

(540) **Koral Secrets**

(730) KORAL SECRETS // Rruga Ismail Qemali, Nr.Hipotekor 186, Z.Kadastrale 8160, Tirane,

(151) 16.09.2024

(180) 19.09.2033

(111) 25186

(511) 3 - Kozmetike; Produkte të kujdesit personal; Preparate kozmetike për kujdesin e lëkurës; Kremra kozmetike; lapsa kozmetik, duke përfshirë konturues për buzët dhe ngjyrues për sytë; krem kozmetik, duke përfshirë krem hidratues dhe rigjenerues (për lëkurën), krem ngjyrues për lëkurën, krem për zbardhjen e lëkurës, krem kundër rrudhave, krem për përdorim gjatë natës dhe ditës;preparate kozmetike për kujdesin ndaj lëkurës, duke përfshirë qumësht për pastrimin e lëkurës për qëllime tualeti, locione për qëllime kozmetike;preparate për nxirje nga dielli [artikuj kozmetik];preparate për mbrojtje nga dielli;preparate për banjo dhe dush, jo për qëllime mjekësore;kripra për ujin e vaskës/banjo, jo për qëllime mjekësore;pastë dhëmbësh;deodorantë për njerëz;sapunë deodorantë;parfume, parfume të përbërë nga vajra esenciale, potpuri [aroma], ujë aromatik, Eau de parfum, ujë tualeti, kolonjë (eau de Cologne);vajra esenciale;vajra për qëllime kozmetike;vajra për qëllime pastrimi;vajra për qëllime tualeti;xhel për masazh, përveçse për qëllime mjekësore, qirinj për masazh për qëllime kozmetike;balsam, përveçse për qëllime mjekësore;preparate për rroje, sapunë për rroje, locione për para-rroje dhe pas-rroje;maska bukurie;makiazh (make-up), duke përfshirë makiazh (make-up) shumë-ngjyrësh për fytyrën, baza të makiazhit (make-up-it) në formën e xhelit, kemit, dhe lëngut, pudër ose krem kozmetik për ngjyrosjen e faqeve të fytyrës, pudër makiazhi (make-up);buzëkuq, shkëlqyes

për buzët;rimelë për qerpikët, laps për sytë, pudër kozmetike për ngjyrosjen e syve;preparate për heqjen e makiazhit (make-up-it), peceta të lagura me preparate për heqjen e makiazhit (make-up-it);sapunë tualeti;pudër talk, për përdorim tualeti;preparate për kujdesin ndaj thonjve dhe këmbës, duke përfshirë manykyr për thonjtë, diluent (preparate për heqjen e manikyrit për thonjtë), thonj fallso;preparate për kujdesin ndaj flokut, jo për qëllime mjekësore, duke përfshirë balsam për flokët, locione për flokët, spraj për flokët, xhel, krem, balsam, shkumë për flokë, shampo, preparate për shplarje;bojë për flokët;preparate neutralizuese për të mbajtur në mënyrë të qendrueshme flokët në formë të valëzuar;preparate për valëzimin e flokëve;preparate për drejtimin e flokëve;preparate depiluese;preparate zbardhuese [dekolorantë] për qëllime kozmetike;preparate kozmetike për qëllime të dobësimit;astringjentë për qëllime kozmetike.;

35 - Sherbime të shitjes me shumicë dhe pakicë në dyqan, nepërmjet faqeve të internetit dhe programeve televizive të produkteve në fushën kozmetike, organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; marketing; demonstrim i mallrave; promovimi i shitjeve për të tjerët; organizimi i panairëve tregtarë për qëllime komerciale ose reklamimi; reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; shërbime të ndërmjetësimit komercial; sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi;

shërbime të shitjes me pakicë për përgatitjet farmaceutike, veterinare dhe sanitare dhe furnizimet mjekësore; asistencë për menaxhim komercial apo industrial; shpërndarja e mostrave; reklamimi / publiciteti; marredheniet me publikun. Shërbimet e agjensise se import-eksportit te produkteve kozmetike.;

45 - Shërbimet e rrjeteve sociale dhe takimeve në internet; Shërbimet e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve të ofruara nëpërmjet aksesit në bazat e të dhënave kompjuterike dhe bazat e të dhënave të kërkueshme në internet në fushat e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve; Sigurimi i informacionit në fushën e rrjeteve sociale dhe prezantimit social; Ofrimi i shërbimeve të rrjeteve sociale, përkatësisht, ofrimi i informacionit në fushën e zhvillimit personal, vetë-përmirësimit, vetë-përmbushjes, bamirësisë, filantropisë, vullnetare, shërbimeve publike dhe komunitare dhe aktiviteteve humanitare; Ofrimi i shërbimeve të portierit për të tjerët për të përmbushur nevojat e individëve, përkatësisht, rezervime, lehtësimi i blerjeve personale, rregullimi i dërgesave personale, bërja e aranzhimeve personale të kërkua, ofrimi i rekomandimeve për produktet dhe shërbimet, ofrimi i informacionit specifik të klientit për të përmbushur nevojat individuale; Shërbime ligjore; Rishikimi i standardeve dhe praktikave në lidhje me përmbajtjen e mediave sociale; Konsulencë për pajtueshmërinë në fushën e mediave sociale; Shërbime konsulence në fushën e rrjeteve sociale online dhe shërbimeve të mediave sociale; Shërbimet e autentifikimit nepermjet pajisjeve virtuale qe mundesojne akses dhe validojne kredencialet e nje perdoruesi; Rrjeti i investimeve sociale online në natyrën e një shërbimi të rrjeteve sociale on-line në fushën e investimeve; Sigurimi i një faqe

interneti që përmban informacione mbi zhvillimin e privatësisë, sigurisë, teknologjive të bllokut dhe të librave të shpërndarë, dhe ligjin për qeverisjen e të dhënave; Konsulencë për pajtueshmërinë rregullatore në fushën e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenit dixhital, kriptotokenit dhe aplikacioneve të tokenave të shërbimeve; Shërbimi i rrjeteve sociale në internet për investitorët që lejon tregtimin financiar dhe shkëmbimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenave dixhitale, kripto-tokeneve dhe tokenave të shërbimeve; Shërbimet e verifikimit të identifikimit të biznesit; Shërbimet e verifikimit të identifikimit; Shërbimet e rrjeteve sociale në internet; Shërbimet personale të portierit për të tjerët që përfshijnë kryerjen e aranzhimeve dhe rezervimeve personale të kërkua dhe ofrimin e informacionit specifik të klientit për të përmbushur nevojat individuale; Sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave kompjuterike dhe bazat e të dhënave të kërkueshme në internet në fushat e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve; Shërbimet e prezantimit social dhe rrjeteve dhe takimeve; Shërbimet e rrjeteve sociale në lidhje me aktivitetet sportive, fitnesit dhe stërvitjes të ofruara përmes një faqe interneti të komunitetit në internet dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronike të komunikimit; Shërbimet e verifikimit të përdoruesit ,

(740) Daniel Kordhoni  
QEMAL STAFJA; Nd. 62; H. 1; ; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(210) [AL/T/2023/815](#)

(540) **Koral**

(730) KORAL SECRETS // Rruga Ismail Qemali, Nr.Hipotekor 186, Z.Kadastrale 8160, Tirane,

(151) 16.09.2024

(180) 19.09.2033

(111) 25185

(511) 3 - Kozmetike; Produkte të kujdesit personal; Preparate kozmetike për kujdesin e lëkurës; Kremra kozmetike; lapsa kozmetik, duke përfshirë konturues për buzët dhe ngjyrues për sytë; krem kozmetik, duke përfshirë krem hidratues dhe rigjenerues (për lëkurën), krem ngjyrues për lëkurën, krem për zbardhjen e lëkurës, krem kundër rrudhave, krem për përdorim gjatë natës dhe ditës;preparate kozmetike për kujdesin ndaj lëkurës, duke përfshirë qumësht për pastrimin e lëkurës për qëllime tualeti, locione për qëllime kozmetike;preparate për nxirje nga dielli [artikuj kozmetik];preparate për mbrojtje nga dielli;preparate për banjo dhe dush, jo për qëllime mjekësore;kripra për ujin e vaskës/banjo, jo për qëllime mjekësore;pastë dhëmbësh;deodorantë për njerëz;sapunë deodorantë;parfume, parfume të përbërë nga vajra esenciale, potpuri [aroma], ujë aromatik, Eau de parfum, ujë tualeti, kolonjë (eau de Cologne);vajra esenciale;vajra për qëllime kozmetike;vajra për qëllime pastrimi;vajra për qëllime tualeti;xhel për masazh, përveçse për qëllime mjekësore, qirinj për masazh për qëllime kozmetike;balsam, përveçse për qëllime mjekësore;preparate për rroje, sapunë për rroje, locione për para-rroje dhe pas-rroje;maska bukurie;makiazh (make-up), duke përfshirë makiazh (make-up) shumë-ngjyrësh për fytyrën, baza të makiazhit (make-up-it) në formën e xhelit, kremit, dhe lëngut, pudër ose krem kozmetik për ngjyrosjen e faqeve të fytyrës, pudër makiazhi (make-up);buzëkuq, shkëlqyes

për buzët;rimelë për qerpikët, laps për sytë, pudër kozmetike për ngjyrosjen e syve;preparate për heqjen e makiazhit (make-up-it), peceta të lagura me preparate për heqjen e makiazhit (make-up-it);sapunë tualeti;pudër talk, për përdorim tualeti;preparate për kujdesin ndaj thonjve dhe këmbës, duke përfshirë manykyr për thonjtë, diluent (preparate për heqjen e manikyrit për thonjtë), thonj fallso;preparate për kujdesin ndaj flokut, jo për qëllime mjekësore, duke përfshirë balsam për flokët, locione për flokët, spraj për flokët, xhel, krem, balsam, shkumë për flokë, shampo, preparate për shplarje;bojë për flokët;preparate neutralizuese për të mbajtur në mënyrë të qendrueshme flokët në formë të valëzuar;preparate për valëzimin e flokëve;preparate për drejtimin e flokëve;preparate depiluese;preparate zbardhuese [dekolorantë] për qëllime kozmetike;preparate kozmetike për qëllime të dobësimit;astringjentë për qëllime kozmetike.;

35 - Sherbime të shitjes me shumicë dhe pakicë në dyqan, nëpërmjet faqeve të internetit dhe programeve televizive të produkteve në fushën kozmetike, organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; marketing; demonstrim i mallrave; promovimi i shitjeve për të tjerët; organizimi i panairëve tregtarë për qëllime komerciale ose reklamimi; reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; shërbime të ndërmjetësimit komercial; sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi;



shërbime të shitjes me pakicë për përgatitjet farmaceutike, veterinare dhe sanitare dhe furnizimet mjekësore; asistencë për menaxhim komercial apo industrial; shpërndarja e mostrave; reklamimi / publiciteti; marrëdhëniet me publikun. Shërbimet e agjensise se import-eksportit te produkteve kozmetike.;

45 - Shërbimet e rrjeteve sociale dhe takimeve në internet; Shërbimet e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve të ofruara nëpërmjet aksesit në bazat e të dhënave kompjuterike dhe bazat e të dhënave të kërkueshme në internet në fushat e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve; Sigurimi i informacionit në fushën e rrjeteve sociale dhe prezantimit social; Ofrimi i shërbimeve të rrjeteve sociale, përkatësisht, ofrimi i informacionit në fushën e zhvillimit personal, vetë-përmirësimit, vetë-përmbushjes, bamirësisë, filantropisë, vullnetare, shërbimeve publike dhe komunitare dhe aktiviteteve humanitare; Ofrimi i shërbimeve të portierit për të tjerët për të përmbushur nevojat e individëve, përkatësisht, rezervime, lehtësimi i blerjeve personale, rregullimi i dërgesave personale, bërja e aranzhimeve personale të kërkua, ofrimi i rekomandimeve për produktet dhe shërbimet, ofrimi i informacionit specifik të klientit për të përmbushur nevojat individuale; Shërbime ligjore; Rishikimi i standardeve dhe praktikave në lidhje me përmbajtjen e mediave sociale; Konsulencë për pajtueshmërinë në fushën e mediave sociale; Shërbime konsulence në fushën e rrjeteve sociale online dhe shërbimeve të mediave sociale; Shërbimet e autentifikimit nepermjet pajisjeve virtuale qe mundesojne akses dhe validojne kredencialet e nje perdoruesi; Rrjeti i investimeve sociale online në natyrën e një shërbimi të rrjeteve sociale on-line në fushën e investimeve; Sigurimi i një faqe

interneti që përmban informacione mbi zhvillimin e privatësisë, sigurisë, teknologjive të bllokut dhe të librave të shpërndarë, dhe ligjin për qeverisjen e të dhënave; Konsulencë për pajtueshmërinë rregullatore në fushën e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenit dixhital, kriptotokenit dhe aplikacioneve të tokenave të shërbimeve; Shërbimi i rrjeteve sociale në internet për investitorët që lejon tregtimin financiar dhe shkëmbimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenave dixhitale, kripto-tokeneve dhe tokenave të shërbimeve; Shërbimet e verifikimit të identifikimit të biznesit; Shërbimet e verifikimit të identifikimit; Shërbimet e rrjeteve sociale në internet; Shërbimet personale të portierit për të tjerët që përfshijnë kryerjen e aranzhimeve dhe rezervimeve personale të kërkua dhe ofrimin e informacionit specifik të klientit për të përmbushur nevojat individuale; Sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave kompjuterike dhe bazat e të dhënave të kërkueshme në internet në fushat e rrjeteve sociale, prezantimit social dhe takimeve; Shërbimet e prezantimit social dhe rrjeteve dhe takimeve; Shërbimet e rrjeteve sociale në lidhje me aktivitetet sportive, fitnesit dhe stërvitjes të ofruara përmes një faqe interneti të komunitetit në internet dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronike të komunikimit; Shërbimet e verifikimit të përdoruesit,

(740) Daniel Kordhoni// QEMAL STAFJA; Nd. 62; H. 1; ; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(210) [AL/T/2023/951](#)

(540) **Atentatet**

(730) Florjan Binaj // Rruga "Arkitekt Sinani", pallati 12, shkalla 1, ap.8, Tirane,

(151) 20.08.2024

(180) 08.10.2033

(111) 25073

(511) 9 - Syze; syze dielli; syze kundër shkëlqimit; syze sportive; syze noti; kuti për syzet dhe syzet e diellit; skelete për syze dhe syze dielli; zinxhirë për syze dhe syze diellie; kordone për syze dhe syze dielli; çanta dhe këllëfa transportues të përshtatur për kompjuterat; kapakë për telefona celularë dhe telefona inteligjentë; çanta dhe këllëfa të përshtatura ose të krijuara për telefona celularë dhe telefonat inteligjentë; këllëfa transportues për telefonat celularë dhe telefonat inteligjentë; çanta të përshtatura për laptopë; çanta dhe këllëfa të përshtatura për kompjutera notebook; çanta, këllëfa dhe kapakë të përshtatura për kompjutera tablete; kapakë për laptopë; kapakë për luajtësa MP3; kapakë për marrësa telefonik; kuleta për syze; mallra virtuale të shkarkueshme, domethënë, programe kompjuterike që i referohen sapuneve, kozmetikeve jo-mjekësore dhe preparateve të higjenës, parfumerisë, vajrave esenciale, qirinjve, syzeve, syzeve të diellit, këllëfave të syzeve dhe të syzeve të diellit, skeleteve të syzeve dhe të syzeve të diellit, për përdorim në internet dhe në botën virtuale në internet; mallra virtuale të shkarkueshme, domethënë, programe kompjuterike që i referohen telefonave celularë, telefonave inteligjentë, radiove, aparateve fotografike, aparateve kinematografike, kompjuterave, kompjuterave tablete, kompjuterave laptop, CD, DVD dhe luajtësave MP3, aparateve dhe instrumenteve elektronike, shkencore, audiovizuale, optike dhe mësimore dhe mbajtëseve, këllëfave dhe kapakëve të

tyre, për përdorim në internet dhe në botën virtuale në internet; mallra virtuale të shkarkueshme, domethënë, programe kompjuterike që i referohen aparateve për metale të çmuara dhe aliazheve të tyre, bizhuterive, imitimeve të bizhuterive, gurëve të çmuar dhe gjysmë të çmuar, instrumenteve horologjike dhe kronometrike, unazave mbajtëse të çelësave, medalioneve të çelësave, këllëfave të çelësave, mbajtëseve të çelësave, portofolave të çelësave, për përdorim në internet dhe në botën virtuale në internet; mallra virtuale të shkarkueshme, domethënë, programe kompjuterike që i referohen çantave, këllëfave dhe mbajtëseve [artikuj lëkure], artikujve prej lëkure, lëkurës dhe imitimeve të lëkurës, lëkurave dhe gëzofëve të kafshëve, bagazheve dhe çantave transportuese, çadrave dhe çadrave të diellit, takëmeve të kuajve, qaforeve, kulareve dhe veshjeve për kafshët, për përdorim në internet dhe në botën virtuale në internet; mallra virtuale të shkarkueshme, domethënë, programe kompjuterike që i referohen veshjeve, veshjeve të këmbës, veshjeve të kokës, dantellave, gërshetave dhe qëndismave, dhe shiritave dhe fjongove, grepave dhe perçinave, kunjave dhe gjilpërave të kinkalerive, për përdorim në internet dhe në botën virtuale në internet; karaktere, avatare dhe maskime interaktive të shkarkueshme; kuona argëtimi (fan token), si asete digjitale, që përdorin teknologjinë blockchain; kuona digjitale të përdorura me teknologjinë blockchain në llojin e të dhënave për të paraqitur një artikull të koleksionueshëm; softuer i realitetit të shtuar; softuer i realitetit virtual; softuer i realitetit të shtuar për përdorim në pajisjet celulare për integrimin e të dhënave elektronike me mjedise të botës reale; syze të realitetit të shtuar; syze të realitetit virtual; kufje të realitetit të shtuar; kufje të realitetit virtual;

ekrane të realitetit të shtuar që vendosen në kokë; pajisje elektronike për përdorim në luajtjen e lojërave të realitetit virtual; doreza të realitetit virtual; kokore të realitetit virtual; kufje të realitetit virtual dhe kokore të përshtatura për përdorim në luajtjen e video lojërave; kufje për lojërat e realitetit virtual.

Softuer i shkarkueshëm në trajtën e një aplikacioni celular; Pajisje kompjuterike; Softuer i shkarkueshëm për rrjetet sociale, krijimin dhe ndërveprimin me komunitetet online; Softuer i shkarkueshëm për krijimin, menaxhimin dhe aksesin në grupe brenda komuniteteve virtuale; Mjete për zhvillimin e softuerit; Softuer i shkarkueshëm për të mundësuar zhvillimin, vlerësimin, testimin dhe mirëmbajtjen e aplikacioneve të softuerëve celularë për pajisjet portative të komunikimit elektronik, konkretisht, telefonat celularë, telefonat inteligjentë, kompjuterët e dorës dhe tabletët kompjuterikë; Softuer i shkarkueshëm për përdorim si ndërfaqe programimi aplikacioni (API); Softuer i shkarkueshëm për organizimin e ngjarjeve, kërkimin e ngjarjeve, kalendarimin dhe menaxhimin e ngjarjeve; Softuer i shkarkueshëm për krijimin, redaktimin, ngarkimin, shkarkimin, aksesin, shikimin, postimin, shfaqjen, etiketimin, blogimin, transmetimin, lidhjen, shënimin, shprehjen e ndjenjave, komentimin, ndërveprimin me, futjen dhe ndarjen ose ofrimin e mediave elektronike, imazheve, video, audio, përmbajtje audio-vizuale, të dhëna dhe informacione nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të komunikimit; Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për gjetjen e përmbajtjes dhe të botuesve të përmbajtjes, dhe për abonimin në përmbajtje; Softuer i shkarkueshëm për krijimin dhe menaxhimin e profileve të mediave sociale dhe llogarive të përdoruesve; Pajisjet interaktive të fotografive dhe videove,

përkatesisht kioska për kapjen, ngarkimin, redaktimin, printimin dhe ndarjen e imazheve dhe videove dixhitale; Softuer i shkarkueshëm për transmetimin e përmbajtjes argëtuese multimediale, përmbajtjes audio-vizuale, përmbajtjes video dhe tekstit dhe të dhënave përkatëse; Softuer i shkarkueshëm për të mundësuar transmetimin e imazheve, përmbajtjeve dhe të dhënave audio, audio vizuale dhe video; Softuer i shkarkueshëm për modifikimin e fotografive, imazheve dhe përmbajtjeve audio, video dhe audio-vizuale; Softuer i shkarkueshëm për përdorim në marrjen dhe modifikimin e fotografive dhe regjistrimin dhe redaktimin e videove; Softuer i shkarkueshëm për përpunimin e imazheve, grafikave, audios, videove dhe tekstit; Softuer i shkarkueshëm për mbledhjen, menaxhimin, organizimin, sinkronizimin dhe ruajtjen e të dhënave dhe informacionit; Softuer i shkarkueshëm i tregtisë elektronike për të lejuar përdoruesit të kryejnë transaksione biznesi elektronike nëpërmjet një kompjuteri global dhe rrjeteve të komunikimit; Softuer i shkarkueshëm dhe softuer i aplikacioneve celulare që ofrojnë një treg virtual; Softuer i shkarkueshëm për dërgimin dhe marrjen e mesazheve elektronike, sinjalizimeve, njoftimeve dhe kujtesave; Softuer i shkarkueshëm për ndarjen e skedarëve; Softuer i shkarkueshëm i mesazheve; Softuer kompjuterik për motorët e kërkimit; Softuer i shkarkueshëm për përdorim në krijimin, menaxhimin, matjen dhe shpërndarjen e reklamave të tjerëve; Server reklamimi, domethënë, një server kompjuteri për ruajtjen e reklamave dhe dërgimin e reklamave në faqet e internetit; Softuer i shkarkueshëm për krijimin, ndarjen, shpërndarjen dhe postimin e reklamave; Softuer i shkarkueshëm për reklamim të bazuar në gjeo-lokacion dhe promovim të

produkteve dhe shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm që u mundëson individëve, grupeve, kompanive dhe markave të krijojnë dhe mbajnë një prani në internet dhe të ndërveprojnë me komunitetet online për qëllime marketingu;Softuer i shkarkueshëm i realitetit virtual;Softuer i shkarkueshëm i realitetit të shtuar;Softuer i shkarkueshëm i realitetit të përzier;Softuer i realitetit virtual për argëtim interaktiv dhe lojëra të realitetit virtual;Softuer i realitetit të shtuar për argëtim interaktiv dhe lojëra me realitet të shtuar;Softuer i shkarkueshëm për integrimin e të dhënave elektronike me mjediset e botës reale për qëllime argëtimi, edukimi, lojërash, komunikimi dhe rrjetesh sociale;Softuer i shkarkueshëm për përdorim për të mundësuar kompjuterët, konzolat e lojërave video, konzolat manual te lojërave me video, kompjuterët tabletë, pajisjet celulare dhe telefonat celularë për të ofruar përvoja virtuale dhe realitet të shtuar;Softuer i shkarkueshëm për funksionimin, konfigurimin dhe menaxhimin e kufjeve dhe kontrollorëve të realitetit virtual;Softuer i shkarkueshëm për njohjen e gjesteve, gjurmimin e objekteve, kontrollin e lëvizjes dhe vizualizimin e përmbajtjes;Softuer, firmware dhe harduer për përdorim në gjurmimin dhe njohjen vizuale, zanore, audio, lëvizjeje, sysh dhe gjestesh;Softuer i shkarkueshëm për lundrimin në një realitet virtual dhe mjedise të realitetit të shtuar;Softuer i shkarkueshëm për t'u mundësuar përdoruesve të përjetojnë realitetin virtual dhe vizualizimin, manipulimin dhe zhytjen në realitetin e shtuar;Softuer i shkarkueshëm për regjistrimin, ruajtjen, transmetimin, marrjen, shfaqjen dhe analizimin e të dhënave nga pajisje kompjuterike që mbahen në trup;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në krijimin dhe dizajnimin e softuerit të realitetit virtual dhe realitetit të shtuar;Ndërfaqja e programimit të

aplikacionit (API) për softuerin kompjuterik për zhvillimin e përvojave të realitetit virtual dhe realitetit të shtuar;Pajisje kompjuterike të lojës së realitetit virtual;Pajisje kompjuterike të lojërave të realitetit të shtuar;Pajisje kompjuterike të lojërave të realitetit të përzier;Pajisje kompjuterike të realitetit virtual;Pajisje kompjuterike me realitet të shtuar;Sensorët e gjurmimit të lëvizjes për realitetin virtual dhe teknologjinë e realitetit të shtuar;Pajisjet e realitetit virtual, përkatësisht kufjet, syzet dhe kontrollorët për t'u angazhuar në përvojat e realitetit virtual dhe për të luajtur lojëra të realitetit virtual;Pajisjet e realitetit të shtuar, përkatësisht kufjet, syzet dhe kontrollorët për t'u përfshirë në përvojat e realitetit të shtuar dhe për të luajtur lojëra të realitetit të shtuar;Pajisjet kompjuterike që mbahen në trup që përbëhen kryesisht nga softuer dhe ekrane për paraqitje për lidhje me kompjuterët, kompjuterët tabletë, pajisjet e lëvizshme dhe telefonat celularë për të mundësuar realitetin virtual dhe përvojat botërore të realitetit të shtuar;Hardware dhe softuer për funksionimin e pajisjeve me sensorë;Pajisjet me sensorë elektronikë, kamera, projektorë dhe mikrofona për zbulimin, kapjen dhe njohjen e gjesteve, fytyrës dhe zërit;Hardware dhe softuer për zbulimin e objekteve, gjestet e përdoruesit dhe komandat;Softuer të shkarkimit të lojërave elektronike në trajten e lojërave video, lojërave kompjuterike, lojërave multimediale interaktive dhe lojërave të realitetit virtual, të shtuar dhe të përzier;Softuer kompjuterik për kontrollin e funksionimit të pajisjeve audio dhe video;Softuer për shfaqjen e videove;Softuer i shkarkueshëm për aksesin dhe shikimin e tekstit, imazheve dhe të dhënave elektronike në lidhje me konferencat në fushën e zhvillimit të softuerit;Softuer i shkarkueshëm për konvertimin e gjuhës natyrore në komanda

të ekzekutueshme nga makinerite;Softuer i shkarkueshëm për lehtësimin e ndërveprimit dhe komunikimit midis njerëzve dhe platformave të AI (inteligjencës artificiale);Ndërfaqja e programimit të aplikacionit (API) për përdorim në zhvillimin e platformave të AI (inteligjencës artificiale), domethënë, bot, agjentë virtuale dhe asistentë virtualë;Softuer i shkarkueshëm, domethënë, një ndërfaqe interpretuese për lehtësimin e ndërveprimit midis njerëzve dhe makinerive;Softuer i inteligjencës artificiale, domethënë, softuer për mësimin e makinerive, softuer i perceptimit vizual, softuer për njohjen e të folurit ose gjuhës, softuer vendimmarrës, softuer përkthimi, softuer për njohjen e prekjes, softuer për pyetje bisedore, softuer për konvertimin e gjuhës natyrore në komanda të ekzekutueshme nga makineri dhe softuer ndihmes dixhital;Softuer ndihmës virtual i shkarkueshëm që mund të kryejë detyra ose shërbime në emër të një përdoruesi që aktivizohet nga të dhënat e përdoruesit, ndërgjegjësimi për vendndodhjen dhe informacioni në internet;Softuer i shkarkueshëm për ofrimin e informacionit të konsumatorit;Softuer i shkarkueshëm për ofrimin e hartave elektronike;Softuer i shkarkueshëm i vetëdijshëm për vendndodhjen për kërkimin, përcaktimin dhe ndarjen e vendndodhjeve;Softuer i shkarkueshëm për kërkimin dhe identifikimin e mundësive të punësimit;Softuer i shkarkueshëm për identifikimin dhe lejimin e përdoruesve që të kontaktojnë përfaqësuesit e qeverisë;Softuer i shkarkueshëm që ofron informacion të motit të bazuar në vendndodhje;Softuer i shkarkueshëm që ofron, lidh ose transmeton informacione të lajmeve ose ngjarjeve aktuale;Softuer i kontrollit prindëror;Softuer kompjuterik;Sisteme operative kompjuterike;Softuer i shkarkueshëm për

të mundësuar pajisjet elektronike të ndajnë të dhëna dhe të komunikojnë me njëri-tjetrin;pajisje periferike kompjuterike;Aksesore per kompjutera që mbahen ne trup, kompjutera tabletë, pajisje celulare dhe telefona celularë;Pajisjet e transmetimit të mediave dixhitale;Kufje dhe kufje per celulare;Pajisjet per shfaqjen e videove, përkatësisht prgrame per video për size-video;Kamera;Bateritë;Kuti baterish;Paketa baterish;Pajisjet e baterive elektrike të rikarikueshme, përkatësisht, bateritë e rikarikueshme dhe furnizimet portative me energji elektrike;Karikues baterish;Paketa baterish të jashtme të rikarikueshme për përdorim me pajisje elektronike të lëvizshme;Pajisjet e karikimit dhe menaxhimit të energjisë për pajisjet elektronike të lëvizshme;Stenda karikimi për pajisjet elektronike të lëvizshme;Ngarkues të jashtëm për përdorim me kompjutera, kompjutera tabletë, pajisje celulare dhe telefona celularë;Kuti karikimi me valë për përdorim me kompjutera, kompjutera tabletë, pajisje celulare dhe telefona celularë;Përshtatësit e energjisë;Përshtatësit elektrikë, kabllot dhe lidhësit;Çanta dhe kuti të përshtatura posaçërisht për pajisje elektronike të lëvizshme;Mbulesa dhe kuti mbrojtëse për pajisjet elektronike të lëvizshme;Mbajtëse, shirita, kapëse dhe kuti mbajtëse të përshtatura posaçërisht për pajisjet elektronike të lëvizshme;Mbajtëse muri për montimin e pajisjeve elektronike të lëvizshme;Stenda për pajisje elektronike të lëvizshme;Mbajtëse për pajisje elektronike të lëvizshme;Telekomanda për pajisjet elektronike të lëvizshme;Altoparlantët audio;Kabllot dhe lidhësit elektrikë audio dhe per altoparlantët;Pjesë dhe pajisje për kabllot elektronike;Kabllot elektronike;Kabllot për transmetimin e sinjalit optik;Kabllot e

rrymës dhe lidhësit e kabllove;Mikrofona;Marrës audio;Transmetues audio;Ekran video e montuar;Marrësit e sinjaleve elektronike;Marrës video;Transmetues dhe marrës pa tela për riprodhimin e zërit dhe sinjaleve;Sensorë elektrikë;Sensorë për monitorimin e lëvizjeve fizike;karta SIM;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në menaxhimin e marrëdhënieve me klientët (CRM);Softuer i shkarkueshëm për lehtësimin dhe organizimin e financimit dhe shpërndarjes së mbledhjes së fondeve dhe donacioneve;Softuer i shkarkueshëm për shërbimet e mbledhjes së fondeve bamirëse në internet dhe shërbimet e donacioneve financiare;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në lehtësimin e thirrjeve me zë mbi protokollin e internetit (VOIP), thirrjet telefonike, video thirrjet, mesazhet me tekst, mesazhet e menjëhershme dhe shërbimet e rrjeteve sociale në internet;Pajisjet e telekomunikacionit për sigurimin e aksesit të palëve të treta dhe mundësimi transmetimit video, të dhënave dhe zërit, në rrjetet globale të komunikimit, konkretisht, celularë dhe akses në терминаlet kompjuterike dhe telefonike celulare, stacionet bazë të transmetuesit dhe pjesët e tyre radio me valë, transmetuesit e të dhënave, përsëritësit e të dhënave, ruterat dhe çelsat, qarqet e transmetimit, qarqet e integruara, hardueri kompjuterik, klientët dhe serverët e resë celulare, multipleksët, procesorët e sinjalit dixhital, procesorët e sinjalit të radiofrekuencës, qarqet e ndërrimit celular, kontrollorët elektrikë të trafikut ajror, kontrollorët elektrikë të lëvizshmërisë, kontrollorët elektrikë të aksesit, kontrollorët elektrikë në distance te portave, portat e radios, antenat, komponentët elektronikë të radios, softuerët për aplikacionet e telekomunikacionit dhe rrjetet kryesore

celulare që përfshijnë transmetuesit e të dhënave, rrjetet me valë dhe portat për mbledhjen, transmetimin dhe menaxhimin e të dhënave, zërit dhe videove;Softuer komunikimi dhe hardueri kompjuterik komunikues për sigurimin e aksesit në internet;pajisje telekomunikacioni;Marrës dhe transmetues radio;marrës GPS;Softuer i shkarkueshëm për të lejuar përdoruesit të kryejnë transaksione të tregtisë elektronike nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të komunikimit;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm që lejon përdoruesit të bëjnë pagesa dhe të transferojnë fonde;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm që u mundëson përdoruesve online të bëjnë pagesa dhe të transferojnë fonde nëpër uebsajte të shumta dhe aplikacione celulare;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për përpunimin e pagesave elektronike;Softuer kompjuterik në natyrën e një motori pyetësor;Softuer i shkarkueshëm për lehtësimin e mësimin të makinerive;Softuer i shkarkueshëm për ndërtimin e ndërfaqeve të përdoruesit;Publikime elektronike të shkarkueshme;Softuer i shkarkueshëm për sondazhe;Softuer i shkarkueshëm që lejon përdoruesit të postojnë pyetje me opsione përgjigjesh;Pajisjet interaktive të fotografive dhe videove, përkatësisht kioska harduer kompjuterik për kapjen, ngarkimin, redaktim, printimin dhe ndarjen e imazheve dhe videove dixhitale;Softuer i shkarkueshëm për sinkronizimin e të dhënave ndërmjet një stacioni ose pajisjeje të largët dhe një stacioni ose pajisjeje fikse ose të largët;Softuer për komandim dhe njohje zanore, softuer për konvertimin e të folurit në tekst;Aplikacione softuerike të aktivizuara me zë për menaxhimin e informacionit personal;Softuer për automatizimin e shtëpisë dhe softueri për integrimin e pajisjeve shtëpiake;Softuer komunikimi me valë për transmetimin e

zërit, audios, videove dhe të dhënave;Softuer i shkarkueshëm i përdorur për kontrollin e informacionit të pavarur të kontrolluar me zë dhe pajisjeve të asistencës personale;Softuer i shkarkueshëm për njohjen e zërit për përdorim në lidhje me transmetimin e zërit dhe të të dhënave;Softuer i shkarkueshëm për akses, shfletim dhe kërkim në bazat e të dhënave në internet, përmbajtje audio, video dhe multimediale, lojëra dhe aplikacione softuerike dhe tregje të aplikacioneve softuerike;Softuer i shkarkueshëm për përdorim për të lidhur dhe kontrolluar pajisjet elektronike të internetit të gjërave (iot);Softuer aplikimi kompjuterik për pajisjet celulare me valë, konkretisht, softuer për kontrollin, integrimin, funksionimin, lidhjen dhe menaxhimin e pajisjeve të informacionit të kontrolluar me zë, domethënë, pajisjet elektronike të konsumit inteligjent të lidhura me renë kompjuterike dhe të kontrolluara me zë dhe pajisjet elektronike asistente personale;Softuer i shkarkueshëm për përpunimin, riprodhimin, sinkronizimin, regjistrimin, organizimin, shkarkimin, ngarkimin, transmetimin, difuzimin, marrjen, luajtjen dhe shikimin e skedarëve të tekstit, medias dhe të dhënave;Softuer i shkarkueshëm, për programim të personalizuar, interaktiv të televizionit (TV) dhe për përdorim në shfaqjen dhe manipulimin e mediave vizuale, imazheve grafike, tekstit, fotografive, ilustrimeve, animacioneve dixhitale, videoklipeve, pamjeve filmike dhe të dhënave audio;Softuer i shkarkueshëm në trajtën e një aplikacioni celular për shërbimet e telekomunikacionit për sigurimin e transmetimit të zërit, të dhënave, videove dhe përmbajtjes së medias nëpërmjet internetit dhe rrjetit mbarëbotëror për kompjuterë ose pajisje të tjera portative elektronike të konsumit;Softuer i shkarkueshëm për

kërkimin e udhëzuesve për eksplorimin e argëtimit televiziv;Softuer i shkarkueshëm për kërkimin, gjetjen, përpilimin, indeksimin, korrelimin, navigimin, marrjen, shkarkimin, marrjen, kodimin, dekodimin, luajtjen, ruajtjen dhe organizimin e tekstit, të dhënave, imazheve, grafikave, audios dhe videove në një rrjet global kompjuterik;Softuer i shkarkueshëm për të përmirësuar aksesin celular në internet nëpërmjet kompjuterëve, kompjuterëve celularë dhe pajisjeve të komunikimit celular;Softuer i shkarkueshëm për formatimin dhe konvertimin e përmbajtjes, tekstit, veprave vizuale, veprave audio, veprave audiovizuale, veprave letrare, të dhënave, skedarëve, dokumenteve dhe veprave elektronike në një format të përputhshëm me pajisjet elektronike portative dhe kompjuterët;Pajisjet dhe instrumentet e komunikimit elektronik, konkretisht, pajisjet elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të veshura për dërgimin dhe marrjen e skedarëve tekst, të dhëna, audio, imazhe dhe video;Aparatet dhe instrumentet e telekomunikacionit, konkretisht altoparlatët dhe mikrofonat e shitur si veçori përbërëse të kompjuterëve, pajisjeve elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të veshura për dërgimin dhe marrjen e thirrjeve telefonike, mesazheve me tekst, postës elektronike dhe të dhëna të tjera dixhitale, dhe për përdorim në ofrimin e aksesit në Interneti;Fletore elektronike;Organizatorët personalë elektronikë;Aparatet elektronike të regjistrimit dhe njohjes së zërit;Pajisje elektronike dixhitale portative për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin, rishikimin dhe marrjen e tekstit, të dhënave dhe skedarëve dixhitalë;Pajisje kompjuterike që mbahet në trup;Pajisjet elektronike dixhitale që mbahen në trup (vishen) që përbëhen kryesisht nga softuer për sinjalizimet,

mesazhet, emailt dhe përkujtuesit, dhe për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin, rishikimin dhe marrjen e tekstit, të dhënave, audio, imazheve dhe skedarëve dixhital dhe ekraneve;Softuer i shkarkueshëm për akses, shfletim dhe kërkim të bazave të të dhënave në internet;Softuer i shkarkueshëm për aksesin, monitorimin, kërkimin, shfaqjen, leximin, rekomandimin, ndarjen, organizimin dhe shënimin e lajmeve, sporteve, motit, komenteve dhe informacioneve të tjera, përmbajtjeve nga periodikët, bloget dhe faqet e internetit, dhe tekste të tjera, të dhëna, grafikë, imazhe, audio, video dhe përmbajtje multimediale. Softuer i shkarkueshëm për krijimin, autorizimin, shpërndarjen, shkarkimin, transmetimin, marrjen, luajtjen, modifikimin, nxjerrjen, kodimin, dekodimin, shfaqjen, ruajtjen dhe organizimin e tekstit, të dhënave, grafikëve, imazheve, audio, video dhe përmbajtje multimediale, botime elektronike, dhe lojëra elektronike;Aparatet për regjistrimin, transmetimin ose riprodhimin e zërit ose imazheve;Aparatet për transmetimin e komunikimit;Aparatet për ruajtjen e të dhënave, përkatësisht pajisje elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të veshura për ruajtjen e skedarëve tekst, të dhëna, audio, imazhe dhe video;Blockchain;Softuere Blockchain;Softuer i shkarkueshëm në fushën e blockchain;Softuer i shkarkueshëm për përdorim me monedhën dixhitale, monedhën kriptore dhe monedhën virtuale;Softuer i shërbimeve të portofolit dhe ruajtjes së monedhës dixhitale;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për përdorim si portofol për kriptomonedhë;Portofoli i harduerit të kriptomonedhës;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për përdorim si portofol dixhital;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për përdorim si portofol elektronik;Programe kompjuterike dhe

softuer aplikimi kompjuterik të shkarkueshëm për ruajtjen elektronike të të dhënave;Softuer i shkarkueshëm për sigurimin e portofolit dixhital;Softuer i shkarkueshëm për transaksionet e pagesave dhe shkëmbimeve në monedhë dixhitale;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në menaxhimin e portofoleve të monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokens dixhital, kriptotokeneve dhe tokenave të shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për shërbimet e portofolit elektronik;Kuleta elektronike të shkarkueshme;Softuer i platformës së regjistrimit të shpërndarë;Softuer për përdorim me teknologjinë e regjistrimit të shpërndarë;Softuer i shkarkueshëm i cili lehtëson aftësinë e përdoruesve për të parë, analizuar, regjistruar, ruajtur, monitoruar, menaxhuar, tregtuar dhe shkëmbyer monedhën dixhitale, monedhën virtuale, kriptovalutën, asetet dixhitale dhe blockchain, asetet e dixhitalizuara, tokenat dixhitale, tokenat e kriptove dhe tokenat e shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për dërgimin, marrjen, pranimin, blerjen, shitjen, ruajtjen, transmetimin, tregtimin dhe shkëmbimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenave dixhitale, kriptotokeneve dhe tokenave të shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për zbatimin dhe regjistrimin e transaksioneve financiare;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në tregtimin financiar;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në shkëmbimin financiar;Softuer i shkarkueshëm për të aksesuar informacionin financiar dhe të dhënat dhe tendencat e tregut;Softuer i shkarkueshëm për sigurimin e vërtetimit të palëve në një transaksion financiar;Softuer i shkarkueshëm për mbajtjen e regjistrave



për transaksione financiare;Softuer i shkarkueshëm për menaxhimin e sigurisë kriptografike të transmetimeve elektronike nëpër rrjetet kompjuterike;Softuer i shkarkueshëm për enkriptimin dhe mundësimin e transmetimit të sigurt të informacionit dixhital përmes internetit;Softuer i shkarkueshëm për të lejuar përdoruesit të llogaritin parametrat që lidhen me transaksionet financiare;Softuer i shkarkueshëm për transferimin elektronik të fondeve;Softuer i shkarkueshëm për konvertimin e monedhës;Softuer i shkarkueshëm për mbledhjen dhe shpërndarjen e të dhënave;Softuer i shkarkueshëm për transaksionet e pagesave;Softuer i shkarkueshëm për lidhjen e kompjuterëve me bazat e të dhënave lokale dhe rrjetet globale kompjuterike;Softuer i shkarkueshëm për krijimin e bazave të të dhënave të kërkueshme të informacionit dhe të dhënave;Softuer i shkarkueshëm për administrimin dhe verifikimin e transaksioneve të monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aktivitet dixhital, aktivitet blockchain, aktivitet të dixhitalizuara, tokenit dixhital, kriptotokenit dhe tokenit të shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për krijimin dhe menaxhimin e kontratave inteligjente;Softuer i shkarkueshëm për menaxhimin e transaksioneve të pagesave dhe shkëmbimeve;Softuer dhe harduer i shkarkueshëm për t'u përdorur si portofol i monedhës dixhitale, portofoli i valutave virtuale, portofol i aseteve dixhitale, portofol i kriptokenave dhe portofol i shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për krijimin e një monedhe dixhitale të decentralizuar dhe me burim të hapur, monedhë virtuale, kriptomonedhë, aktive të dixhitalizuara, token dixhital për përdorim në transaksionet e bazuara në blockchain;Softuer aplikimi kompjuterik për platforma të bazuara në blockchain, përkatësisht, softuer për shkëmbime

dixhitale për artikuj virtualë;Softuer i shkarkueshëm për krijimin, shitjen dhe menaxhimin e tokenave ose aplikacioneve të bazuara në blockchain;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në një platformë elektronike financiare;Softuer i shkarkueshëm për përpunimin e pagesave elektronike dhe për transferimin e fondeve tek dhe nga të tjerët;Softueri i platformës Blockchain;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në menaxhimin dhe zbatimin e transaksioneve të monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenit dixhital, transaksioneve kriptotoken dhe tokenave të shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për krijimin dhe menaxhimin e një platforme blockchain për përdorim në menaxhimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenit dixhital, llogarive kriptotokenit dhe të tokenave të shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për menaxhimin e llogarive të kriptomonedhave dhe monedhave dixhitale;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në pagesa, blerje dhe investime duke përdorur monedhën dixhitale, monedhën virtuale, kriptomonedhën, asetet dixhitale dhe blockchain, asetet e dixhitalizuara, tokenat dixhitale, tokenat kripto dhe tokenat e shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në menaxhimin e konvertimit të monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokeneve dixhitale, kripto-tokeneve dhe tokenave të shërbimeve në monedhë të fortë;Softuer i shkarkueshëm për zhvillimin, vendosjen dhe menaxhimin e aplikacioneve softuerike dhe integrimin e aplikacioneve softuerike për monedhën dixhitale, monedhën virtuale, kriptovalutën, asetet dixhitale dhe blockchain, asetin e dixhitalizuar, tokenin

dixhital, dhe llogartie e kriptotokenit dhe te tokenave të shërbimeve;Softuer dhe harduer i shkarkueshëm për përdorim në shkëmbimin elektronik të monedhës për monedhën dixhitale, monedhën virtuale, kriptovalutën, asetet dixhitale dhe blockchain, asetet e dixhitalizuara, tokenat dixhitale, tokenat kripto dhe tokenat e shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm për përdorim si një ndërfaqe programimi aplikacioni (API) për zhvillimin, testimin dhe integrimin e aplikacioneve të softuerit blockchain;Pajisje kompjuterike për monedhën dixhitale, monedhën virtuale, kriptomonedhën, asetet dixhitale dhe blockchain dhe minierat e aseteve të dixhitalizuara;hardueri i shenjës (trokenit) së sigurisë;Konvertuesit e valutës elektronike;Softuer i shkarkueshëm, domethënë, platformë elektronike financiare që strehon lloje të shumta pagesash dhe transaksionesh në një telefon celular të integruar, asistent dixhital personal (PDA) dhe një mjedis të bazuar në ueb;Softuer i shkarkueshëm për krijimin e argumenteve që do të përdoren për të paguar për produktet dhe shërbimet, dhe që mund të tregtohen ose shkëmbehen me vlerë në para;Softuer i shkarkueshëm për menaxhimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenit dixhital, pagesave te kripto-token-it dhe të tokenave të shërbimeve, transfertave të parave dhe transfertave të mallrave;Softuer i shkarkueshëm për përdorim si softuer i ndërfaqes së programit të aplikacionit (API) për përdorim në identifikimin e pajisjeve kompjuterike te HW;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në vërtetimin e aksesit të përdoruesit në kompjutera dhe rrjete kompjuterike;Softuer i shkarkueshëm për përdorim në lehtësimin e transaksioneve të sigurta;Softuer i

shkarkueshëm për përdorim në aksesin, leximin, gjurmimin dhe përdorimin e teknologjisë blockchain;Softuer dhe harduer i shkarkueshëm për menaxhimin e informacionit të identitetit, të drejtat e aksesit në burimet e informacionit dhe aplikacionet dhe funksionalitetin e vërtetimit;Softuer i shkarkueshëm për shërbimet e verifikimit, vërtetimit dhe menaxhimit të identifikimit të rrjetit për qëllime sigurie;Softuer vërtetimi i shkarkueshëm për kontrollin e aksesit dhe komunikimit me kompjutera dhe rrjete kompjuterike;Kartat e kreditit dhe kartat e pagesave të koduara magnetikisht;Pajisjet e enkriptimit;Shenjat e sigurisë;Softuer i shkarkueshëm për përdorim si shenjë sigurie;Softuer i shkarkueshëm i përdorur në emetimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aktiveve të dixhitalizuara, tokenave dixhitale, kripto-tokeneve dhe tokenave të shërbimeve;Shenjat(tokenat) kripto dhe tokenat e shërbimeve;Softuer i shkarkueshëm i përdorur në auditimin e monedhës dixhitale, monedhës virtuale, kriptomonedhës, aseteve dixhitale dhe blockchain, aseteve të dixhitalizuara, tokenave dixhitale, kripto-tokeneve dhe tokenave të shërbimeve;Server reklamash, domethënë, një server kompjuteri për ruajtjen e reklamave dhe dërgimin e reklamave në faqet e internetit;Altimetra;Ndërfaqja e programimit të aplikacionit (API) për softuer kompjuterik për zhvillimin dhe krijimin e realitetit virtual, realitetit të shtuar dhe përvojave të realitetit të përzier;Ndërfaqja e programimit të aplikacionit (API) për softuerin kompjuterik që lehtëson shërbimet në internet për rrjetet sociale dhe për marrjen, ngarkimin, shkarkimin, aksesin dhe menaxhimin e të dhënave;Ndërfaqja e programimit të aplikacionit (API) për softuer që lehtëson shërbimet online për

rrjetet sociale dhe për marrjen, ngarkimin, shkarkimin, aksesin dhe menaxhimin e të dhënave;Ndërfaqja e programimit të aplikacionit (API) për përdorim në ndërtimin e aplikacioneve softuerike;Syzet e realitetit të shtuar;Kufje të realitetit të shtuar;Softuer i realitetit të shtuar;Softuer i realitetit të shtuar për argëtim interaktiv;Softuer i realitetit të shtuar për lundrimin në një mjedis të realitetit të shtuar;Softuer i realitetit të shtuar për gjurmimin e objekteve, kontrollin e lëvizjes dhe vizualizimin e përmbajtjes;Softuer i realitetit të shtuar për funksionimin e kufjeve të realitetit të shtuar;Softuer i realitetit të shtuar për përdoruesit që të përjetojnë vizualizimin, manipulimin dhe zhytjen në realitetin e shtuar;Kabllot, përkatësisht kabllot elektronike dhe kabllot lidhëse;Kutitë, rripat, shiritat e kyçeve dhe krahëve për pajisjet e monitorimit elektronik;Softuer aplikimi kompjuterik për telefonat inteligjentë dhe pajisjet celulare në fushat e fitnesit dhe ushtrimeve që paraqesin shërbime trajnimi personal, stërvitje, stërvitje dhe vlerësime të fitnesit;Softuer aplikacioni kompjuterik për përdorim në lidhje me konfigurimin dhe kontrollin e harduerit kompjuterik të veshur dhe të pajisjeve periferike të kompjuterit të veshur;Pajisje kompjuterike për shfaqjen e të dhënave dhe videove;Pajisje kompjuterike për përdorim në matjen e ritmit të zemrës;Pajisje kompjuterike për përdorim në marrjen e elektrokardiogramave;Softuer i sistemit operativ kompjuterik;Pajisjet periferike kompjuterike për përdorim me orët inteligjente, përkatësisht brezat e orëve të zgjuara dhe rripat e orëve të zgjuara;Pajisjet periferike kompjuterike për shfaqjen e të dhënave dhe videove;Pajisjet periferike kompjuterike për pajisje të lëvizshme për shfaqjen e të dhënave dhe videove, përkatësisht, pajisjet periferike të veshura në kokë për

pajisjet mobile për shfaqjen e të dhënave dhe videove;aksesore kompjuterike për pajisje të lëvizshme për qasje në distancë dhe transmetim të të dhënave, përkatësisht, aksesore që vishen në kokë për pajisje të lëvizshme për qasje në distancë dhe transmetim të të dhënave;Aksesore kompjuterike për pajisje të lëvizshme, domethënë, pajisje elektronike, monitorë, sensorë dhe ekrane për ndijimin, monitorimin, regjistrimin, shfaqjen, matjen dhe transmetimin e pozicionimit global, drejtimin, distancën, lartësinë, shpejtësinë, informacionin e lundrimit, informacionin e motit, temperaturën, fizike niveli i aktivitetit, rrahjet e zemrës, rrahjet e pulsit, presioni i gjakut, kaloritë e djegura, hapat e ndërmarrë dhe të dhënat biometrike;aksesore kompjuterike për qasje në distancë dhe transmetim të të dhënave;programe kompjuterike dhe aplikacione për telefonat celularë dhe pajisjet dixhitale personale që ofrojnë një vlerësim të fitnesit dhe rezultatin e fitnesit duke krahasuar performancat e mëparshme atletike dhe nivelet e fitnesit me performancat dhe nivelet e ardhshme atletike të fitnesit, dhe që ofrojnë këshilla dhe stërvitje të personalizuara për përmirësimin në fusha specifike të një aktiviteti të veçantë sportiv ose fitnesi;Softuer kompjuterik dhe aplikacione për telefona celularë dhe pajisje dixhitale personale që monitorojnë, gjurmojnë dhe krahasojnë aktivitetin sportiv dhe nivelin e fitnesit;Softuer kompjuterik dhe aplikacione për telefona celularë dhe pajisje dixhitale personale që vlerësojnë nivelin e fitnesit dhe atletizmin e një përdoruesi, dhe japin rezultate fitnesi;Softuer kompjuterik dhe aplikacion për telefonat celularë dhe pajisjet dixhitale personale që ofrojnë këshilla, trajnim dhe stërvitje të personalizuara, për të përmirësuar rezultatin e fitnesit të përdoruesit;Softuer kompjuterik dhe

aplikacione për telefona celularë dhe pajisje dixhitale personale për komunikim me konzolat e lojërave, kompjuterët personalë, pajisjet dixhitale personale dhe telefonat celularë, në lidhje me kohën, ritmin, shpejtësinë, hapat e ndërmarrë, aftësitë sportive, kaloritë e djegura, shkathtësinë, lëvizjen, balancen, koordinimin dhe fleksibilitetin;Softuer kompjuterik dhe aplikacione për telefona celularë dhe pajisje dixhitale personale për monitorimin, ngarkimin dhe shkarkimin e të dhënave në lidhje me aktivitetin sportiv, stërvitjen e fitnesit dhe nivelin e fitnesit në internet dhe rrjete të tjera kompjuterike dhe komunikimi elektronike;Softuer kompjuterik dhe aplikacion që zbulon lëvizjet e përdoruesit gjatë aktivitetit fizik, seancave të fitnesit, stërvitjeve, për të ofruar rezultate dhe vlerësime të personalizuara të fitnesit;Softuer kompjuterik dhe firmware, përkatësisht programe të sistemit operativ, softuer për sinkronizimin e bazës së të dhënave dhe programe për sinkronizimin e të dhënave;Mjete për zhvillimin e softuerit kompjuterik;Softuer kompjuterik për akses, shfletim dhe kërkim të bazave të të dhënave online;Softuer kompjuterik për aksesin, monitorimin, kërkimin, shfaqjen, leximin, rekomandimin, ndarjen, organizimin dhe shënimin e lajmeve, sporteve, motit, komenteve dhe informacioneve të tjera, përmbajtjeve nga periodikët, bloget dhe faqet e internetit, dhe tekste të tjera, të dhëna, grafikë, imazhe, audio, video dhe përmbajtje multimediale;Softuer kompjuterik për komunikimin me konsolat e lojërave në lidhje me kohën, ritmin, shpejtësinë, hapat e ndërmarrë, aftësinë atletike, kaloritë e djegura, shkathtësinë, lëvizjen, balancen, koordinimin dhe fleksibilitetin;Softuer kompjuterik për krijimin, autorizimin, shpërndarjen, shkarkimin, transmetimin, marrjen, luajtjen, redaktimi, nxjerrjen, kodimin,

dekodimin, shfaqjen, ruajtjen dhe organizimin e tekstit, të dhënave, grafikëve, imazheve, audio, video dhe përmbajtje multimediale dhe publikime elektronike, dhe lojëra elektronike;Softuer kompjuterik për krijimin, redaktimin, ngarkimin, shkarkimin, aksesin, shikimin, postimin, shfaqjen, etiketimin, blogimin, transmetimin, lidhjen, shënimin, përcaktimin e ndjenjave, komentimin, futjen, transmetimin dhe ndarjen ose ofrimin e mediave elektronike ose informacionit nëpërmjet kompjuter internetin dhe rrjetet e komunikimit;Softuer kompjuterik për krijimin, menaxhimin dhe ndërveprimin me një komunitet online;Softuer kompjuterik për menaxhimin e fitnesit dhe peshës;Softuer kompjuterik për fitnes, vlerësime të fitnesit dhe aktivitete sportive;Softuer kompjuterik për integrimin e të dhënave elektronike me mjediset e botës reale për qëllime argëtimi, komunikimi dhe rrjetesh sociale;Softuer kompjuterik për menaxhimin e informacionit në lidhje me gjurmimin, pajtueshmërinë dhe motivimin me një program shëndetësor dhe fitnesi;Softuer kompjuterik për modifikimin dhe mundësimin e transmetimit të imazheve, përmbajtjeve dhe të dhënave audio, audio vizuale dhe video;Softuer kompjuterik për modifikimin e fotografive, imazheve dhe përmbajtjeve audio, video dhe audio-vizuale me filtra fotografikë dhe realitet virtual, realitet të përzier dhe efekte të realitetit të shtuar (AR), përkatësisht, grafika, animacione, tekst, vizatime, gjeoetiketa, etiketa metadata, hiperlidhje;Softuer kompjuterik për monitorimin, përpunimin, shfaqjen, ruajtjen dhe transmetimin e të dhënave në lidhje me aktivitetin fizik të përdoruesit;Softuer kompjuterik për përpunimin e imazheve, grafikave, audios, videove dhe tekstit;Softuer

kompjuterik për dërgimin dhe marrjen e mesazheve elektronike, grafika, imazhe, përmbajtje audio dhe audio vizuale nëpërmjet kompjuterit, internetit dhe rrjeteve të komunikimit;Softuer kompjuterik për dërgimin dhe marrjen e mesazheve elektronike, sinjalizimeve, njoftimeve dhe përkujtuesve;Softuer kompjuterik për ndijimin, monitorimin, regjistrimin, shfaqjen, matjen dhe transmetimin e pozicionimit global, drejtimit, distancës, lartësisë, shpejtësisë, informacionit të lundrimit, informacionit të motit, temperaturës, nivelit të aktivitetit fizik, rrahjeve të zemrës, pulsit, presionit të gjakut, kalorive të djegura, hapat e ndërmarrë dhe të dhënat biometrike;Softuer kompjuterik për vendosjen, konfigurimin, funksionimin dhe kontrollin e pajisjeve celulare, pajisjeve të veshura, telefonave celularë, kompjuterëve dhe pajisjeve periferike kompjuterike;Softuer kompjuterik për rrjete sociale dhe ndërveprim me komunitetet online;Softuer kompjuterik për mbledhjen, menaxhimin, redaktimin, organizimin, modifikimin, transmetimin, ndarjen dhe ruajtjen e të dhënave dhe informacionit;Softuer kompjuterik për ridrejtimin e mesazheve, e-mail-it në internet dhe/ose të dhëna të tjera në një ose më shumë pajisje elektronike të komunikimit me valë nga një dyqan të dhënash në ose të lidhur me një kompjuter personal ose një server;Softuer kompjuterik për gjurmimin dhe menaxhimin e informacionit në lidhje me programet e shëndetit, fitnesit dhe mirëqenies;Softuer kompjuterik për përdorim si ndërfaqe programimi aplikacioni (API);Softuer kompjuterik për përdorim në krijimin, menaxhimin, matjen dhe shpërndarjen e reklamave të tjerëve;Softuer kompjuterik për shikimin e imazheve dhe fotografive dixhitale të ofruara si përditësime për ose në kombinim me pajisjet e ekranit të

inkorporuar;Softuer kompjuterik për shpërndarje të përmbajtjes, të dhënave dhe informacionit me valë;Softuer kompjuterik për komunikimin e të dhënave me valë për marrjen, përpunimin, transmetimin dhe shfaqjen e informacionit në lidhje me fitnesin, yndyrën e trupit, indeksin e masës trupore;Softuer kompjuterik në fushën e shëndetit, fitnesit, stërvitjes dhe mirëqenies për ndjeshmërinë, monitorimin, regjistrimin, shfaqjen, matjen dhe transmetimin e pozicionimit global, drejtimin, distancën, lartësinë, shpejtësinë, informacionin e lundrimit, temperaturën, nivelin e aktivitetit fizik, rrahjet e zemrës, ritmi i pulsit, presioni i gjakut, kaloritë e djegura, hapat e ndërmarrë dhe të dhënat biometrike dhe për gjurmimin dhe menaxhimin e informacionit në lidhje me programet e shëndetit, fitnesit, stërvitjes dhe mirëqenies;Softuer kompjuterik që zbulon lëvizjet e përdoruesit gjatë aktivitetit fizik, seancave të fitnesit, stërvitjeve, për të ofruar rezultate dhe vlerësime të personalizuar të fitnesit;Softuer kompjuterik që vlerëson nivelin e fitnesit dhe atletizmin e një përdoruesi, dhe që ofron rezultate fitnesi;Softuer kompjuterik që monitoron, gjurmon dhe krahason aktivitetin sportiv dhe nivelin e fitnesit;Softuer kompjuterik që ofron një vlerësim të fitnesit dhe rezultatin e fitnesit duke krahasuar performancat e mëparshme atletike dhe nivelet e fitnesit me performancat e ardhshme atletike dhe nivelet e fitnesit, dhe që ofron këshilla dhe stërvitje të personalizuar për përmirësimin në fusha specifike të një sporti ose aktiviteti fitnesi të caktuar;Softuer kompjuterik që ofron këshilla, stërvitje dhe stërvitje të personalizuar, për të përmirësuar rezultatin e fitnesit të përdoruesit;Softuer kompjuterik për të mundësuar aksesin, shfaqjen, redaktimin, lidhjen, ndarjen dhe ose sigurimin e mediave elektronike

dhe informacionit nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të komunikimit; Softuer kompjuterik për të mundësuar zhvillimin, vlerësimin, testimin dhe mirëmbajtjen e aplikacioneve të softuerëve celularë për pajisjet portative të komunikimit elektronik, konkretisht, telefonat celularë, telefonat inteligjentë, kompjuterët e dorës dhe tabletët kompjuterikë; Softuer kompjuterik për të përmirësuar aftësitë audio-vizuale të aplikacioneve multimediale, përkatësisht, për paraqitjen tredimensionale të grafikëve, imazheve statike dhe fotove lëvizëse të ofruara si përditësime për ose në kombinim me pajisjet e ekranit të inkorporuar; Softuer kompjuterik, softuer kompjuterik i shkarkueshëm dhe softuer aplikacioni celular për krijimin, menaxhimin dhe aksesin në grupe brenda komuniteteve virtuale; Softuer kompjuterik, domethënë një aplikacion që ofron funksione të rrjeteve sociale; Softuer kompjuterik, domethënë, një ndërfaqe interpretuese për lehtësimin e ndërveprimit midis njerëzve dhe makinerive; Softuer kompjuterik, përkatësisht, mjete për zhvillimin e softuerit për krijimin, korrigjimin dhe vendosjen e aplikacioneve softuerike për syze inteligjente, ekrane pranë syve, ekrane të montuara në kokë dhe telefona inteligjentë; Kompjuter, përkatësisht orë inteligjente; Kabllot e lidhjes; Syze dixhitale video; Syzet video dixhitale, ekrane video të fiksuara në kokë, përkatësisht, mikro ekrane dhe optikat përkatëse, kufjet e realitetit virtual, pajisjet elektronike të lidhura, përkatësisht, kabllot dhe adaptorët e lidhjes, softueri dhe firmueri për shfaqjen e lojërave video, mediat elektronike dhe imazhet; Softuer aplikimi kompjuterik i shkarkueshëm për telefona celularë, telefona inteligjentë, kompjutera, tableta, syze inteligjente, syze dixhitale video, pajisje elektronike dixhitale që mund të fiksohen në trup, konkretisht, syze, syze

speciale dhe kufje, ekrane të montuara në kokë, sisteme ekrane pranë syve, rrjete komunikimi, shërbime kompjuterike cloud dhe sisteme kompjuterike për komunikim ndërmjet pajisjeve, rrjeteve dhe shërbimeve; Softuer aplikacioni kompjuterik i shkarkueshëm për syze inteligjente, sisteme të ekranit pranë syve dhe ekrane të montuara në kokë për shfaqjen e ikonave, përcaktimin dhe përgjigjen ndaj përzgjedhjes së ikonave nga përdoruesi, kontrollin e lidhjeve dhe komunikimin me pajisje, rrjete dhe sisteme të tjera, funksionimin e një kamere për të regjistruar dhe shfaqja e imazheve dhe skedarëve audio-vizualë, organizimi i imazheve dixhitale dhe skedarët audio-vizualë, kontrolli i mikrofonëve, kontrolli i nivelit të zërit të altoparlantëve të integruar, transferimi i skedarëve kompjuterik midis syzeve inteligjente, sistemet e ekranit pranë syve, ekrane të montuara në kokë dhe pajisje të tjera, rrjete, dhe sistemet, kontrolli i njoftimeve të përdoruesve, kontrolli i një tastieje me prekje, kontrolli dhe marrja e të dhënave nga sensorët në syzet inteligjente, sistemet e ekranit pranë syve dhe ekrane të montuara në kokë, duke përfshirë sensorët e përsheptimit, barometrik, temperaturës, animit, majës dhe fytit, sensorët e orientimit të kokës, dhe marrës GPS, duke kontrolluar shpejtësinë e CPU-së dhe duke ndjerë dhe shfaqur nivelin e ngarkimit të baterisë, dhe shfaqja, kapja, regjistrimi dhe transmetimi i të dhënave, imazheve dhe përmbytjes audio vizuale në realitetin standard, realitetin e shtuar dhe mjediset e realitetit të përzier; Softuer aplikimi kompjuterik i shkarkueshëm për syze inteligjente, sisteme të ekranit pranë syve dhe ekrane të montuara në kokë për gjenerimin dhe shfaqjen e realitetit standard, realitetit të shtuar, përmbytjes së realitetit të përzier; Softuer aplikimi kompjuterik i shkarkueshëm për syze

inteligjente, sisteme të ekranit pranë syve dhe ekrane të montuara në kokë për komunikim me syze të tjera inteligjente, sisteme të ekranit pranë syve dhe ekrane të montuara në kokë;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për të mundësuar kapjen, ruajtjen dhe transmetimin e fotografive, videove, të dhënave dhe informacionit me të dhënat biometrike, shëndetësore dhe të tjera të performancës së përdoruesit të mbivendosura dhe të integruara në regjistrim;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm për shikimin dhe ndërveprimin me një burim imazhesh, përmbajtje audio, audio-vizuale dhe video dhe tekste dhe të dhëna shoqëruese;Softuer kompjuterik i shkarkueshëm, përkatësisht, aplikacion celular i shkarkueshëm për konfigurimin, konfigurimin dhe kontrollin e pajisjeve kompjuterike që vishen dhe pajisjeve periferike të kompjuterit të veshur;Kablllo elektrike;adaptorë elektrike;Pajisjet elektronike të monitorimit që përfshijnë tregues që ndriçojnë dhe ndryshojnë ngjyrën në bazë të nivelit kumulativ të aktivitetit të përdoruesit;Pajisjet elektronike të monitorimit që përfshijnë mikroprocesorë, ekran dixhital dhe përshpejtues, për zbulimin, ruajtjen, raportimin, monitorimin, ngarkimin dhe shkarkimin e të dhënave të sportit, stërvitjes së fitnesit dhe aktivitetit në internet, dhe komunikimin me konzolat e lojërave dhe kompjuterët personalë, në lidhje me kohën, ritmin, shpejtësia, hapat e ndërmarrë, aftësitë sportive, kaloritë e djegura, rrahjet e zemrës dhe trupit, pozicionimi global, drejtimi, distanca, lartësia, informacioni për lundrimin dhe moti;Instrumentet dhe aparatet e lundrimit elektronik;Sensorët e fitnesit dhe ushtrimeve, monitorët dhe ekranet për ndijimin, monitorimin, regjistrimin, shfaqjen, matjen dhe transmetimin e informacionit të pozicionimit global,

drejtimin, distancën, lartësisë, shpejtësisë, temperaturës dhe lundrimin, për t'u përdorur gjatë stërvitjes dhe për aktivitete sportive;Softuer për njohjen e gjesteve;Syzet me funksion të komunikimit me valë;Pajisjet e sistemit të pozicionimit global (GPS);Syze për të mundësuar realitetin virtual, realitetin e shtuar dhe përvojat botërore të realitetit të përzier;Hardware dhe softuer për të parë imazhet virtuale në krijimin e realitetit virtual, të shtuar dhe të përzier;Ekran video e montuar në kokë;Pajisjet e ekranit të montuar në kokë dhe pjesët përbërëse të tyre, përkatësisht kartat e ekranit video;kufje;Kufje për përdorim me kompjuterë;softuer argëtues interaktiv;elektronika e ndërfaqes, përkatësisht, qarqet e ndërfaqes së drejtuesit të videove për syzet dixhitale video;Softuer kompjuterik me dijeni për vendndodhjen, softuer kompjuterik të shkarkueshëm dhe softuer të aplikacionit celular për kërkimin, përcaktimin dhe ndarjen e vendndodhjeve;Altoparlantët;Softuer për mesazhe;Mikroekranet, përkatësisht, ekranet video të montuara në kokë dhe ekranet video afër syrit;Pajisje kompjuterike me realitet të përzier;Syze të realitetit të përzier;Kufje me realitet të përzier;Softuer i realitetit të përzier;Softuer i realitetit të përzier për argëtim interaktiv;Softuer i realitetit të përzier për lundrimin në një mjedis të realitetit të përzier;Softuer i realitetit të përzier për gjurmimin e objekteve, kontrollin e lëvizjes dhe vizualizimin e përmbajtjes;Softuer i realitetit të përzier për funksionimin e kufjeve të realitetit të përzier;Softuer i realitetit të përzier për përdoruesit që të përjetojnë vizualizimin, manipulimin dhe zhytjen e realitetit të përzier;Softuer i aplikacionit celular për krijimin e programeve të personalizuara të trajnimit të fitnesit;Sensorët e gjurmimit të lëvizjes për teknologjinë e realitetit të

shtuar;Sensorët e gjurmimit të lëvizjes për teknologjinë e realitetit të përzier;Sensorët e përcjelljes së lëvizjes për teknologjinë e realitetit virtual;Pajisjet elektronike shumëfunktionale për shfaqjen, matjen dhe ngarkimin në internet të informacionit duke përfshirë kohën, datën, rrahjet e trupit dhe të zemrës, pozicionimin global, drejtimin, distancën, lartësinë, shpejtësinë, hapat e ndërmarrë, kaloritë e djegura, informacionin e lundrimit, informacionin e motit, temperaturën, shpejtësia e erës dhe rënia e ritmit të trupit dhe të zemrës, lartësia dhe shpejtësia;Pajisje elektronike multifunktionale për shfaqjen, matjen dhe ngarkimin në internet të informacionit duke përfshirë kohën, datën, rrahjet e zemrës, pozicionimin global, drejtimin, distancën, lartësinë, shpejtësinë, hapat e ndërmarrë, kaloritë e djegura, informacionin e lundrimit, ndryshimet në rrahjet e zemrës, nivelin e aktivitetit, orët e gjumit, cilësia e gjumit dhe alarmi i heshtur i zgjimit;Optika e ekranit pranë syrit, domethënë, ekranet e shfaqjes së videove për montim pranë syve të përdoruesit dhe thjerrëzat për shfaqjen e imazheve tek përdoruesi;Sistemet e ekranit pranë syrit të përbëra nga sensorë GPS, përsheptues, magnetometra, busulla drejtimi, sensorë të temperaturës së mjedisit dhe sensorë elektronikë të orientimit të majës dhe animit;Sistemet e ekranit afër syrit që përfshijnë pajisje kompjuterike, ndërfaqe elektronike të ekranit dhe softuer për gjenerimin dhe shfaqjen e përmbajtjes së realitetit virtual dhe realitetit të përzier;Sistemet e ekranit afër syrit që përfshijnë pajisje kompjuterike, ndërfaqe elektronike të ekranit dhe softuer të përshtatur posaçërisht për syze;Sistemet e ekranit pranë syrit që përfshijnë syze dhe softuer për gjenerimin dhe shfaqjen e realitetit standard, realitetit të shtuar dhe përmbajtjes së realitetit të përzier;Ekranet

pranë syve;Aparatet e komunikimit në rrjet, konkretisht, pajisje elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të veshura për dërgimin dhe marrjen e skedarëve tekst, të dhëna, audio, imazhe dhe video nëpër rrjete;Pedometrat;Pajisjet periferike për pajisje të lëvizshme, përkatësisht pedometrat dhe lartësimatësit;Software asistent personal;Asistentë personale dixhitalë;Pajisjet elektronike personale të përdorura për të gjurmuar qëllimet dhe statistikën e fitnesit;Gjurmues personal fitnesi;Pajisjet personale të shfaqjes së videove në natyrën e ekraneve të veshur për shikimin e përmbajtjes dixhitale duke përfshirë realitetin virtual, realitetin e shtuar dhe përmbajtjen e realitetit të përzier;Ekranet e shfaqjes personale të videos;Pajisje elektronike dixhitale portative, të dorës dhe personale për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin, rishikimin dhe marrjen e tekstit, të dhënave dhe skedarëve dixhitalë;Aparatet e telekomandës për pajisje kompjuterike të veshur dhe orë inteligjente;Sensorë për përdorim shkencor që do të vishen nga njeriu për të mbledhur të dhëna biometrike njerëzore, pajisje elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të mbathshme për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin dhe rishikimin e skedarëve tekst, të dhëna, audio, imazhe dhe video;Syze inteligjente;Syze inteligjente me aftësi audio me tela dhe pa tela;Shiritat e orëve inteligjente;Rripat e orëve inteligjente;Orë inteligjente;Software asistent social;Software dhe firmware për kontrollin, konfigurimin dhe menaxhimin e kontrollorëve;Softuer dhe firmware për shfaqjen e lojërave video dhe mediave elektronike në pajisjet e ekranit të ofruar si përditësime për ose në kombinim me pajisjet e ekranit të montuar në kokë;Software dhe firmware për programet e sistemit operativ;Softuer dhe firmware për drejtuesit e videove dhe



përpunimin e videove të ofruara si përditësime për ose në kombinim me pajisjet e ekranit të montuar në kokë;Software dhe firmware për të mundësuar pajisjet elektronike të ndajnë të dhëna dhe të komunikojnë me njëri-tjetrin;Programe drejtuese të softuerit për pajisjet elektronike për të mundësuar komunikimin e pajisjeve kompjuterike dhe pajisjeve elektronike me njëra-tjetrën;Software për reklamuesit për të komunikuar dhe ndërvepruar me komunitetet online;Softuer për sinjalizime, mesazhe, emaile dhe rikujtues, dhe për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin, rishikimin dhe marrjen e tekstit, të dhënave, audios, imazheve dhe skedarëve dixhital dhe ekraneve;Softuer për komunikim me anë të rrjeteve lokale pa tel, teknologjive me valë dhe protokolleve të tjera të komunikimit ndërmjet sistemeve të ekranit afër syrit dhe pajisjeve të rrjetit, përkatësisht telefonave celularë, telefonave inteligjentë, kompjuterëve, tabletave dhe sistemeve të tjera kompjuterike;Softuer për konvertimin e gjuhës natyrore në komanda të ekzekutueshme nga makineri;Softuer për krijimin dhe menaxhimin e profileve të mediave sociale dhe llogarive të përdoruesve;Softuer për krijimin, modifikimin, ngarkimin, shkarkimin, aksesin, shikimin, postimin, shfaqjen, etiketimin, blogimin, transmetimin, lidhjen, shënimin, për të treguar mendimin, për të komentuar, për të futur, për të transmetuar dhe për të ndarë ose për të ofruar media elektronike ose informacione nëpërmjet kompjuterit dhe rrjetet e komunikimit;Softuer për krijimin, menaxhimin dhe aksesin në grupe brenda komuniteteve virtuale;Softuer për krijimin, menaxhimin dhe ndërveprimin me një komunitet online;Software për lehtësimin dhe organizimin e financimit dhe shpërndarjes së mbledhjes së fondeve

dhe donacioneve;Softuer për gjenerimin e imazheve që do të shfaqen në sistemin e ekranit afër syrit;Softuer për integrimin e të dhënave elektronike me mjediset e botës reale për qëllime argëtimi, edukimi, lojërash, komunikimi dhe rrjetesh sociale;Softuer për modifikimin dhe mundësimin e transmetimit të imazheve, përmbajtjeve dhe të dhënave audio, audio vizuale dhe video;Softuer për shërbimet e mbledhjes së fondeve për bamirësi në internet dhe shërbimet e donacioneve financiare;Softuer për porositjen dhe/ose blerjen e mallrave dhe shërbimeve;Software për organizimin, kërkimin dhe menaxhimin e ngjarjeve;Softuer për planifikimin e aktiviteteve me përdorues të tjerë, duke bërë rekomandime;Softuer për përpunimin e imazheve, grafikave, audios, videove dhe tekstit;Softuer për regjistrimin, ruajtjen, transmetimin, marrjen, shfaqjen dhe analizimin e të dhënave nga hardueri kompjuterik i veshur;Softuer për telefonat inteligjentë dhe sisteme të tjera kompjuterike për të gjeneruar të dhëna, imazhe dhe audio për shfaqje në sistemet e ekranit afër syrit dhe për transmetimin e të dhënave, imazheve, audios në sistemet e ekranit afër syrit;Softuer për telefonat inteligjentë dhe sisteme të tjera kompjuterike për marrjen e të dhënave nga sistemet e ekranit afër syrit;Software për hartën sociale dhe të destinacionit;Softuer për rrjete sociale;Softuer për transmetimin e përmbajtjeve argëtuese multimediale;Softuer për mbledhjen, menaxhimin, redaktimin, organizimin, modifikimin, transmetimin, ndarjen dhe ruajtjen e të dhënave dhe informacionit;Softuer për gjurmimin e lëvizjes, vizualizimin, manipulimin, shikimin dhe shfaqjen e përvojave të realitetit të shtuar, të përzier dhe virtual;Softuer për përdorim si ndërfaqe programimi aplikacioni (API);Softuer për përdorim në krijimin dhe dizajnimin e

softuerëve të realitetit virtual, realitetit të shtuar dhe realitetit të përzier;Softuer për shpërndarjen e përmbajtjes, të dhënave dhe informacionit me valë;Softuer në natyrën e një aplikacioni celular;Softuer që u mundëson individëve, grupeve, kompanive dhe markave të krijojnë dhe mbajnë një prani në internet për qëllime marketingu;Softuer, domethënë, një ndërfaqe interpretuese për lehtësimin e ndërveprimit midis njerëzve dhe makinerive;Aparatet dhe instrumentet e telekomunikacionit, konkretisht altoparlantët dhe mikrofonat e shitur si veçori përbërëse të kompjuterëve, pajisjeve elektronike dixhitale të lëvizshme dhe të veshura për dërgimin dhe marrjen e thirrjeve telefonike, mesazheve me tekst, postës elektronike dhe të dhëna të tjera dixhitale, dhe për përdorim në ofrimin e aksesit në Interneti;syze realiteti virtual;Kufje të realitetit virtual;Softuer i realitetit virtual;Softuer i realitetit virtual për argëtim interaktiv;Softuer i realitetit virtual për lundrimin në një mjedis të realitetit virtual;Softuer i realitetit virtual për gjurmimin e objekteve, kontrollin e lëvizjes dhe vizualizimin e përmbajtjes;Softuer i realitetit virtual për funksionimin e kufjeve të realitetit virtual;Softuer i realitetit virtual për përdoruesit që të përjetojnë vizualizimin, manipulimin dhe zhytjen e realitetit virtual;Softuer i realitetit virtual, i shtuar dhe i përzier për t'u përdorur për të mundësuar kompjuterët, konzolat e lojërave video, konzolat e lojërave me video në dorë, kompjuterët tablet, pajisjet celulare dhe telefonat celularë për të ofruar përvoja të realitetit virtual, të shtuar dhe të përzier;Orë, byzylykë dhe shirita dore që komunikojnë të dhëna me asistentët personalë dixhitalë, telefonat inteligjentë dhe kompjuterët personalë përmes faqeve të internetit të internetit dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronike të komunikimit;Sistemet e ekranit të

papërshtueshëm nga uji pranë syrit që përfshijnë pajisje kompjuterike, ndërfaqe elektronike të ekranit dhe softuer për gjenerimin dhe shfaqjen e përmbajtjes së realitetit virtual dhe realitetit të përzier;Gjurmues që mbahen te veshur për ndjekje të aktivitetit;aksesore kompjuterike që mbahen në trup;Pajisjet kompjuterike që mbahen në trup të përbëra kryesisht nga softuer dhe ekrane ekрани për lidhje me kompjuterë, kompjuterë tabletë, pajisje celulare dhe telefona celularë për të mundësuar përvojat botërore të realitetit virtual, realitetit të shtuar dhe realitetit të përzier;Pajisjet elektronike dixhitale që mbahen në trup e që përbëhen kryesisht nga softuer për sinjalizimet, mesazhet, emaillet dhe përkujtuesit, dhe për regjistrimin, organizimin, transmetimin, manipulimin, rishikimin dhe marrjen e tekstit, të dhënave, audios, imazhit dhe skedarit dixhital dhe ekranet e prezantimit;Pajisje elektronike dixhitale që mbahen në trup përkatësisht syze, syze dhe kufje;Pajisjet elektronike që mbahen në trup, domethënë, orët, byzylykët dhe shiritat e dorës që përbëhen nga softuer që komunikon të dhëna me asistentët personalë dixhitalë, telefonat inteligjentë dhe kompjuterët personalë përmes faqeve të internetit të internetit dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronike të komunikimit;aksesore, që mund të mbahen në trup, për kompjutera, kompjuterë tabletë, pajisje të lëvizshme dhe telefona celularë, përkatësisht, ekrane të konfigurueshme të montuara në kokë;Pajisjet periferike të kompjuterit me vale ;

38 - Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, transmetimi elektronik i mediave elektronike, të dhënave, mesazheve, grafikave, imazheve, fotografive, videove, përmbajtjeve audio-vizuale dhe skedarëve;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, shërbimet e transmetimit dhe pranimit të të

dhënave nëpërmjet rrjeteve të telekomunikacionit;Telekomunikacioni dhe shërbimet kompjuterike të rrjetit peer-to-peer, përkatësisht, transmetimi elektronik i imazheve, përmbajtjeve audio-vizuale dhe video, fotografi, video, të dhëna, tekst, mesazhe, reklama, komunikime dhe informacione të reklamave në media;Shërbimet e shkëmbimit të fotografive, videove dhe të dhënave, përkatësisht transmetimi elektronik i skedarëve fotografikë dixhitalë, videove dhe përmbajtjes audio vizuale midis përdoruesve të internetit;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, shkëmbimi elektronik i zërit, të dhënave, audio, video, teksti dhe grafika të aksesueshme nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të tjera të komunikimit;Sigurimi i aksesit në kompjuter, bazat e të dhënave elektronike dhe online;Sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave kompjuterike në fushat e rrjeteve sociale dhe prezantimit dhe takimeve sociale;Sigurimi i forumeve online për komunikim mbi tema me interes të përgjithshëm;Ofrimi i dhomave të bisedave në internet, shërbimeve të mesazheve të çastit dhe tabelave elektronike të buletinit;Shërbimet e chatroom-it për rrjetet sociale;Sigurimi i lidhjeve të komunikimit në internet të cilat transferojnë përdoruesit e pajisjeve celulare dhe të internetit në faqet e tjera të internetit;Lehtësimi i aksesit në faqet e internetit të palëve të treta ose në përmbajtje të tjera elektronike të palëve të treta nëpërmjet një identifikimi universal;Shërbimet e transmetimit audio, tekst dhe video përmes internetit ose rrjeteve të tjera të komunikimit;Shërbimi Voice over Internet Protocol (VOIP);Shërbimet e komunikimit të telefonisë;Shërbimet e komunikimit me telefon celular;shërbimet e videokonferencave;Sigurimi i objekteve dhe pajisjeve për video-

konferenca;Shërbimet e telekonferencës audio dhe vizuale;Transmetimi dhe transmetimi i drejtpërdrejtë i përmbajtjes audiovizuale, audiovizuale dhe interaktive nëpërmjet internetit;Sigurimi i një forumi të komunitetit në internet për përdoruesit që të ndajnë dhe transmetojnë informacione, audio, video, lajme në kohë reale, përmbajtje argëtuese ose informacione, për të formuar komunitete virtuale dhe për t'u angazhuar në rrjetet sociale;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, transmetimi elektronik i përmbajtjes dhe të dhënave të realitetit virtual;Shërbimet kompjuterike, përkatësisht ofrimi i shërbimeve mbështetëse teknike lidhur me përdorimin e pajisjeve të komunikimit;Shërbimet e mesazheve në ueb;Shërbimet e mesazheve të çastit;Transmetimi elektronik i koduar dhe shpërndarja e të dhënave të rikuperuara;Sigurimi i aksesit në rrjetet e telekomunikacionit dhe internet;Sigurimi i lidhjes në internet;Sigurimi i informacionit për telekomunikacionin;Konsulencë në fushën e shërbimeve të telekomunikacionit, përkatësisht transmetimin e zërit, të dhënave dhe dokumenteve nëpërmjet rrjeteve të telekomunikacionit;Shërbimet e ofruesve të shërbimeve të internetit;Shërbimet e transmetimit në internet;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, ofrimi i qasjes në internet përmes rrjeteve me brez të gjerë;Transmetimi dhe transmetimi i drejtpërdrejtë i përmbajtjes audio, vizuale dhe audiovizuale të lojrave nëpërmjet një rrjeti global kompjuterik;komunikime nepermjet bazave e të dhënave elektronike dhe interaktive online me përmbajtje të përcaktuar nga përdoruesi apo përmbajtje sipas palëve të treta, të materialeve foto, video, audio, vizuale dhe audio-vizuale në fushën e interesit të përgjithshëm;Shërbime për ndarjen e fotografive dhe video;Shërbimet e

transmetimit audio, tekst dhe video përmes internetit dhe rrjeteve të tjera të komunikimit;Shkëmbimi elektronik i zërit, të dhënave, audio, video, teksti dhe grafiku nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të telekomunikacionit;Shërbimet peer-to-peer të shkëmbimit të fotografive dhe të dhënave, përkatësisht, transmetimi elektronik i skedarëve fotografikë dixhitalë, përmbajtjes grafike dhe audio ndërmjet përdoruesve të internetit;Shërbimet e ndarjes së fotografive dhe videove, përkatësisht transmetimi elektronik i skedarëve fotografikë dixhitalë, videove dhe përmbajtjeve audio vizuale ndërmjet përdoruesve të internetit;Sigurimi i një forumi, dhomave të bisedave dhe tabelave elektronike të buletinit për përdoruesit e regjistruar për transmetimin e mesazheve dhe shkëmbimin e informacionit në lidhje me shëndetin dhe fitnesin, aktivitetet sportive dhe rrjetet sociale nëpërmjet një faqe interneti online dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronike të komunikimit;komunikimi i informacioneve në lidhje me sportin, stërvitjen e fitnesit dhe zhvillimin e aftësive atletike, nepermjet nje faqe interneti;komunikim informacioni ne lidhje me aktivitetet personale, fitnesin dhe rrjetet sociale nepermjet nje forumi on-line për përdoruesit e regjistruar;komunikim informacioni lidhur me fitnesin, aktivitetet sportive, qëllimet e fitnesit, trajnimin dhe stërvitjen e fitnesit dhe rrjetet sociale nëpërmjet një forumi online per perdoruesit e regjistruar ne nje faqe interneti online dhe rrjeteve të tjera kompjuterike dhe elektronik të komunikimit;Sigurimi i një forumi online, dhomave të bisedave dhe tabelave elektronike të buletinit për përdoruesit e regjistruar për transmetimin e mesazheve dhe shkëmbimin e informacionit në lidhje me ushqimin, aktivitetet personale, shëndetin dhe fitnesin, reklamat dhe

rrjetet sociale;Sigurimi i tabelave elektronike të buletinit për transmetimin e mesazheve ndërmjet përdoruesve në fushën e interesit të përgjithshëm;Sigurimi i lidhjeve të komunikimit në internet që transferojnë pajisjen celulare dhe përdoruesit e internetit në lokacione të tjera lokale dhe globale online;Sigurimi i forumeve online për komunikim, përkatësisht transmetim mbi tema me interes të përgjithshëm;Ofrimi i shërbimeve mbështetëse teknike në lidhje me përdorimin e pajisjeve të komunikimit;Transmetimi i materialit audio dhe video në lidhje me aktivitetet atletike në internet dhe rrjete të tjera kompjuterike dhe komunikimi elektronik;Shërbimet e telekomunikacionit;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, transmetimi elektronik i të dhënave, mesazheve, grafikëve, fotografive, imazheve, audio, video, përmbajtje audio-vizuale dhe informacione;Shërbimet e telekomunikacionit, përkatësisht, transmetimi elektronik i përmbajtjes dhe të dhënave të realitetit virtual, të përzier dhe të shtuar;Telekonferencë;Shërbimet e protokollit me zë ne internet (VOIP).;

41 - Sherbime te argëtimit televiziv; prodhimi i muzikës; zhvillimin e ngjarjeve argëtuese; drejtimin e shfaqjeve; prezantim i programeve televizive; shërbimet e kompozimit muzikor; shërbime argëtuese; edukimi muzikor; ofrimi i muzikës në internet , jo i shkarkueshëm; prodhimi filmik, përveç filmave reklamues; ofrimi i informacionit në fushën e argëtimit; shërbime në studio filmike; shërbimet e gazetarëve të lajmeve; ofrimi i publikimeve elektronike online, të pashkarkueshme; ofrimi i videove në internet, jo të shkarkueshme; organizimi i ngjarjeve argëtuese ;prodhimi i programeve televizive; shërbimet e studios së regjistrimit; shkrimi i skenarit;

shkrimi i skenarit , përveç për qëllime reklamimi; prodhimi i shfaqjeve; ofrimi i programeve televizive, jo të shkarkueshme, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand/ofrimi i programeve televizive , jo i shkarkueshëm, nëpërmjet shërbimeve video-on-demand; ofrimi i komenteve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; shërbimet e redaktimit të videove për ngjarje; shkrimi i teksteve, Fotografim; Filmim; shkrimi i këngëve; Shërbimet e publikimit elektronik për të tjerët;Publikimi i materialeve edukative, përkatësisht, botimi i librave, revistave, buletineve dhe publikimeve elektronike;Publikimi i revistave online të pashkarkueshme, përkatësisht, ueb-logjeve (blogjeve) me përmbajtje të përcaktuar nga përdoruesi, blogjeve që paraqesin reklama, marketing dhe përmbajtje biznesi, dhe blogje rreth realitetit virtual dhe realitetit të shtuar; ofrimi i materialeve trainues online te pashkarkueshme per zhvilluesit e programve kompjuterike; Shërbime argëtuese dhe arsimore, përkatësisht, ofrimi i publikimeve online të pashkarkueshme në lidhje me teknologjinë e realitetit virtual nëpërmjet një faqe interneti;Shërbime argëtuese dhe arsimore, përkatësisht, ofrimi i publikimeve online të pashkarkueshme në lidhje me teknologjinë e realitetit të shtuar nëpërmjet një faqe interneti;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i lojërave interaktive dhe me shumë lojtarë dhe me një lojtar të luajtur nëpërmjet internetit ose rrjeteve të komunikimit;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i video lojërave online, lojërave kompjuterike, lojërave elektronike dhe lojërave interaktive;Sigurimi i një loje kompjuterike për përdorim në të gjithë rrjetin nga përdoruesit e rrjetit;Sigurimi i softuerit të lojërave të pashkarkueshëm në internet;Shërbimet e lojërave të realitetit virtual të ofruara nëpërmjet internetit dhe

rrjeteve të tjera të komunikimit;Shërbimet e lojërave të realitetit të shtuar të ofruara nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të tjera të komunikimit;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i lojërave të realitetit virtual, argëtimit interaktiv dhe përmbajtjeve dhe përvojave të realitetit virtual;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i lojërave të realitetit të shtuar, argëtimit interaktiv dhe përmbajtjes dhe përvojave të realitetit të shtuar;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i lojërave me realitet të përzier, argëtimi interaktiv dhe përmbajtje dhe përvoja me realitet të përzier;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i mjediseve të realitetit virtual në internet;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i mjediseve të realitetit të shtuar në internet;Prodhimi i videos me realitet të shtuar për qëllime argëtimi;Prodhimi i videove të realitetit virtual për qëllime argëtimi;Shërbimet e prodhimit dhe publikimit të argëtimit multimedial;Shërbimet argëtuese në natyrën e prodhimit dhe shërbimeve post-prodhuese të përmbajtjes argëtuese multimediale;Shërbime argëtuese dhe edukative, përkatësisht, ofrimi i filmave të pashkarkueshëm, shfaqjeve televizive, transmetimeve në internet, veprave audiovizuale dhe multimediale nëpërmjet internetit, si dhe informacione, rishikime dhe rekomandime në lidhje me filmat, shfaqjet televizive, transmetimet në internet, veprat audiovizuale dhe multimediale;Sigurimi i informacionit për lojërat kompjuterike online dhe videoljërat nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të tjera të komunikimit;Organizimi dhe realizimi i konferencave edukative;Organizimi i ekspozitave, ngjarjeve dhe konferencave në fushën e kulturës, argëtimit, arsimit dhe rrjeteve sociale për qëllime jobiznesore dhe jokomerciale;Organizimi dhe kryerja e garave dhe ngjarjeve argëtuese për lojtarët e lojërave video,

kompjuterike, elektronike ose interaktive multimediale;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, organizimi dhe organizimi i garave për inkurajimin e përdorimit dhe zhvillimit të argëtimit interaktiv, realitetit virtual, realitetit të shtuar, elektronikës së konsumatorit dhe softuerit dhe harduerit për lojëra video;Organizimi i ekspozitave në fushën e argëtimit interaktiv, realitetit virtual, elektronikës së konsumit dhe industrisë së argëtimit të lojërave video për qëllime kulturore ose edukative;Ofrimi dhe kryerja e konkurseve të dizajnuara për të njohur, shpërblyer dhe inkurajuar individë dhe grupe që angazhohen në vetë-përmirësim, vetë-përbushje, bamirësi, filantropike, vullnetare, shërbime publike dhe komunitare dhe aktivitete humanitare, dhe ndarjen e produktit të punës krijuese;Organizimi i ekspozitave, konferencave dhe ngjarjeve në fushën e zhvillimit të softuerit për qëllime edukative;Ofrimi dhe organizimi i konkurseve për qëllime edukative dhe argëtuese për zhvilluesit e softuerit;Shërbime edukative, përkatësisht organizimi dhe mbajtja e konferencave dhe seminareve në fushën e inteligjencës artificiale dhe internetit të gjërave;Shërbime edukative, përkatësisht organizimi dhe mbajtja e konferencave, kurseve, seminareve dhe trajnimeve online në fushat e reklamimit, marketingut, rrjeteve sociale, internetit dhe mediave sociale, dhe shpërndarja e materialit të kursit në lidhje me to;Organizimi, promovimi dhe realizimi i ekspozitave dhe eventeve;Trajnim në fushën e dizajnit, reklamave dhe teknologjive të komunikimit;Trajnim në fushën e planifikimit strategjik të medias në lidhje me reklamën, marketingun dhe biznesin;Ofrimi i informacionit në fushën e argëtimit;Sigurimi i informacionit argëtues, duke përfshirë tekstin, dokumentet elektronike, bazat e të dhënave, grafikë, imazhe fotografike dhe

informacione audio vizuale, nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të tjera të komunikimit;Sigurimi i informacionit për qëllime edukative dhe argëtuese në fushat e argëtimit, kohës së lire dhe studentore, dhe socio grupet e interesit të shoqërisë dhe komunitetit;Dhënia me qira e kioskave të fotografimit dhe videografimit për kapjen, ngarkimin, editimin dhe ndarjen e fotografive dhe videove;Arsimi;Ofrimi i trajnimeve;Aktivitete sportive dhe kulturore;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i videove në internet që shfaqin lojëra që luhen nga të tjerët;Shërbimet e lojërave në natyrën e ofrimit të një faqe interneti për konsumatorët për të transmetuar lojërat e të tjerëve;Organizimi dhe realizimi i konferencave edukative në fushën e zhvillimit të softuerit;Seminare edukative, klasa, seri folësish, konferenca dhe trajnime në fushën e softuerit me kod të hapur dhe zhvillimit të softuerit;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, seritë komedi të vazhdueshme, drama, dokumentarë, seri dokumentare, të animuara, mistere dhe realitete dhe seri televizive të ofruara në internet;Revista online, përkatësisht, bloge që përmbajnë komedi, dramë, dokumentarë, seriale dokumentare, të animuara, mistere, dhe realitete dhe përmbajtje argëtuese;Ofrimi i videoklipeve, videove, vlog-eve, imazheve, ilustrimeve, artikujve dhe abstrakteve të artikujve në fushën e komedisë, dramës, dokumentarit, serialeve dokumentare, të animuar, misterit dhe realitetit, të pashkarkueshme në internet;Ofrimi i videove online të pashkarkueshme në fushën e komedisë, dramës, dokumentarit, serialeve dokumentare, të animuara, misterit dhe argëtimit real;Shërbime edukative, përkatësisht ofrimi i publikimeve online në fushën e përmbajtjes së mediave sociale;Sigurimi i informacionit në lidhje

me përmbajtjen e mediave sociale;Publikimi elektronik online në lidhje me përmbajtjen e mediave sociale;Publikimi i materialeve edukative, përkatësisht, botimi i artikujve, manualeve, revistave dhe blogjeve në fushat e zhvillimit të softuerit, inteligjencës artificiale, mësimi të makinerive dhe ndërtimit të ndërfaqeve të përdoruesit;Organizimi dhe realizimi i punëtorive trajnuese;Informacion për rekreacion;prodhim video me realitet të shtuar;Kryerja dhe sigurimi i aksesit në stërvitjet live online, udhëzimet dhe seancat e fitnesit;Kryerja e klasave të fitnesit;Shërbime arsimore;Shërbime edukative, përkatësisht, mbajtja e seminareve, konferencave dhe punëtorive në fushën e shëndetit dhe mirëqenies;Shërbime edukative, përkatësisht organizimi dhe mbajtja e konferencave dhe seminareve në fushat e realitetit virtual, realitetit të shtuar, inteligjencës artificiale dhe internetit të gjërave;Shërbimet e publikimit elektronik;Shërbime argëtuese dhe edukative, përkatësisht, ofrimi i filmave të pashkarkueshëm, shfaqjeve televizive, transmetimeve në internet, veprave audiovizuale dhe multimediale nëpërmjet internetit, si dhe informacione, rishikime dhe rekomandime në lidhje me filmat, shfaqjet televizive, transmetimet në internet, veprat audiovizuale dhe multimediale;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, organizimi dhe organizimi i konkurseve për inkurajimin e përdorimit dhe zhvillimit të argëtimit interaktiv, realitetit virtual, realitetit të shtuar, realitetit të përzier, elektronikës së konsumatorit dhe softuerit dhe harduerit për argëtim të lojërave video;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, programet e çmimeve të konkursit dhe nxitjes të krijuara për të shpërblyer pjesëmarrësit e programit që ushtrojnë, marrin pjesë në aktivitete sportive, angazhohen në

aktivitete që promovojnë shëndetin, bëjnë arritje në ushtrime dhe aktivitete sportive dhe arrijnë qëllime personale në lidhje me stërvitjen, aktivitetet sportive dhe fitnesin;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, programet e çmimeve të konkursit dhe nxitjes të krijuara për të shpërblyer pjesëmarrësit e programit që ushtrojnë, bëjnë zgjedhje ushqimore të shëndetshme dhe angazhohen në aktivitete të tjera promovuese të shëndetit;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, programet e çmimeve nxitëse të krijuara për të shpërblyer pjesëmarrësit e programit që ushtrojnë;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave elektronike dhe online interaktive të përmbajtjeve të përcaktuara nga përdoruesit, përmbajtjeve të palëve të treta, fotove, videove, materialeve audio, vizuale dhe audio-vizuale në fushën e interesit të përgjithshëm;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i një forumi në internet për shpërndarjen e përmbajtjes, të dhënave dhe informacionit për qëllime argëtimi dhe rrjete sociale dhe biznesi;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i lehtësirave në internet për transmetimin e përmbajtjeve argëtuese dhe transmetimit të drejtpërdrejtë të videove të ngjarjeve argëtuese;Shërbimet argëtuese, përkatësisht, ofrimi i lehtësirave në internet për transmetimin e përmbajtjeve argëtuese dhe transmetimit të drejtpërdrejtë të videove të ngjarjeve argëtuese;Shërbimet e argëtimit, përkatësisht, ofrimi i mjediseve të realitetit të përzier në internet;Prodhim video me realitet të përzier; Organizimi i programeve të konkursit dhe çmimeve nxitëse për zhvilluesit e softuerit;Organizimi i ekspozitave dhe ngjarjeve për qëllime kulturore, edukative ose argëtuese;Organizimi i ekspozitave dhe ngjarjeve në fushën e argëtimit interaktiv, realitetit virtual, realitetit të përzier dhe realitetit të shtuar,

elektronikës së konsumit dhe industrisë së argëtimit të videolojërave për qëllime kulturore ose edukative; Organizimi i ekspozitave dhe ngjarjeve në fushën e zhvillimit të softuerit për qëllime edukative; Organizimi i ekspozitave në fushën e argëtimit interaktiv, realitetit virtual, realitetit të shtuar, realitetit të përzier, elektronikës së konsumit dhe industrisë së argëtimit të videolojërave për qëllime kulturore ose edukative; Organizimi i ekspozitave dhe konferencave live në fushën e kulturës, argëtimit dhe rrjeteve sociale për qëllime jo-biznesore dhe jokomerciale; Shërbimet e stërvitjes personale në fushën e sportit, stërvitjes, shëndetit dhe fitnesit; Shërbime për ndarjen e fotografive dhe video; Seancat e para-ingjistruara atletike dhe fitnesi; Sigurimi i një vlerësimi të fitnesit dhe një rezultati fitnesi, dhe një program stërvitjeje të personalizuar bazuar në atë vlerësim dhe rezultat; seanca stërvitjeje, fitnesi dhe udhëzime nepermjet faqeve te internetit; Ofrimi i informacionit lidhur me sportet, zhvillimin e aftësive atletike dhe stërvitjen e fitnesit nepermjet faqeve te internetit; Sigurimi i një faqe interneti që përmban informacion në lidhje me stërvitjen e fitnesit, stërvitjen e fitnesit, qëllimet e fitnesit dhe zhvillimin e aftësive atletike; Sigurimi i një faqe interneti që përmban informacion në lidhje me sportet, zhvillimin e aftësive atletike dhe stërvitjen e fitnesit; Sesione atletike dhe fitnesi te regjistruara paraprakisht nepermjet faqeve te internetit; Sigurimi i aksesit në seancat e para-ingjistruara atletike dhe fitnesi; Sigurimi i bazave të të dhënave kompjuterike, elektronike dhe online në fushën e argëtimit; Sigurimi i informacionit argëtues nga indekset e kërkueshme dhe bazat e të dhënave të informacionit, duke përfshirë tekstin, dokumentet elektronike, bazat e të dhënave, grafikë, imazhe fotografike dhe

informacione audio vizuale, nëpërmjet internetit dhe rrjeteve të komunikimit; Ofrimi i stërvitjes në grup në fushën e sportit, ushtrimeve, shëndetit dhe fitnesit; Sigurimi i informacionit në lidhje me sportin, zhvillimin e aftësive atletike dhe stërvitjen e fitnesit nëpërmjet një faqe interneti në internet, rrjeteve të tjera kompjuterike dhe të komunikimit elektronik, dhe nëpërmjet softuerit kompjuterik për konsolat e lojërave, kompjuterët personalë, pajisjet dixhitale personale dhe telefonat inteligjentë; Ofrimi i burimeve trainuese online për zhvilluesit e softuerit; Sigurimi i sfidave atletike të regjistruara paraprakisht, stërvitjeve, seancave dhe sfidave të fitnesit dhe stërvitjeve nëpërmjet një faqe interneti në internet, rrjeteve të tjera kompjuterike dhe komunikimit elektronik, dhe nëpërmjet softuerit kompjuterik për konzolat e lojërave, kompjuterët personalë, pajisjet dixhitale personale dhe telefonat inteligjentë; Shërbimet e publikimit, përkatësisht, publikimi i publikimeve elektronike për të tjerët; Prodhim i videos me realitet virtual ,

(740) Daniel Kordhoni// Rruga QEMAL STAFI; Nd. 62; H. 1; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË, 1001, Tirane

---



(210) [AL/T/2023/952](#)

(540) **GYROTONIC**

(730) GYROTONIC SALES CORP. //  
2457 Collins Avenue, Suite #304, Miami  
Beach, Florida 33140, United States Of  
America



**GYROTONIC**

(151) 17.09.2024

(180) 09.10.2033

(111) 25208

(511) 28 - Pajisje për ushtrime fizike.;  
41 - Shërbime trajnimi për fitnes fizik;  
ofrimi i kurseve, trajnimeve dhe  
seminareve në fushën e fitnesit fizik;  
sigurimi i ambienteve për fitnes dhe  
ushtrime; ofrimi i informacionit në fushën  
e stërvitjes, fitnesit dhe mirëqënies së stilit  
të jetesës nëpërmjet një faqe interneti;  
ofrimi i përmbajtjes audiovizuale të  
regjistruar të pa-shkarkueshme që  
përmban kurse të fitnesit fizik, trajnime  
dhe udhëzime nëpërmjet një rrjeti global  
komunikimi; studio fitnesi sportiv;  
shërbime për drejtimin e kurseve të  
fitnesit, zhvillimi i programeve për fitnes,  
trajnime fitnesi; kryerja e programeve të  
trajnitimit, të programeve mbështetëse  
edukuese dhe workshop-eve për  
zhvillimin e aftësive në fushën e trajnitimit  
të fitnesit; shërbime të klubit shëndetësor  
në llojin e trajnitimit të fitnesit fizik;  
shërbime dhe konsulencë për trajnimin e  
fitnesit personal; shërbime të klubit  
shëndetësor, përkatësisht ofrimi i

udhëzimeve dhe pajisjeve në fushën e  
ushtrimeve fizike,

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26;  
NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;  
NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019;  
TIRANË, TIRANË,

---

(210) [AL/T/2023/1006](#)

(540) **esencë**



(730) MTSC // 'Ish - Ndermarrja  
Metalike" Tirana', (Reparti i Orëve),  
prona nr. 19, me numër pasurie 7/649,  
zona kadastrale 8220, Tirane

(151) 30.08.2024

(180) 17.10.2033

(111) 25141

(511) 35 - Agjensi publiciteti; Agjensi  
reklamash; Menaxhimi i  
biznesit të artistëve performues; Dhënie  
me qira e hapësirës së reklamimit;  
Dhënie me qira e kohës së reklamimit në  
median transmetuese; Dhënie me  
qira e materialeve publicitare; Informacion  
reklamues; Kërkime  
sponsorizuese; Modelim për reklamim ose  
promocion të Organizim i  
panaireve tregtare për qëllime tregtare ose  
reklamimi.;

38 - Agjensi lajmesh; Dhënia e kanaleve telekomunikuese për shërbimet e blerjes me anë të televizorit; Informacion rreth telekomunikacionit; Transmetim; Transmetim kabllor televiziv; Transmetim me satelit; Transmetim në radio; Transmetim televiziv; Dërgimi i mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit.;

41 - Shërbime që kanë qëllim themelor argëtimin, dëfrimin ose clodhjen e njerëzve (kryesisht shërbime vallëzimi & kërcimi); shërbime mësimore, (kryesisht kurse në fushën e kërcimit); Shërbime edukimi në fushën e muzikës, ndricimit dhe imazherisë; organizimi i garave sportive; rezervimi i vendeve për shfaqje; shërbime klubi [argëtim ose edukim], kryesisht në fushën e kërcimeve; trajnim [trajnim]; organizimi i garave [edukim ose argëtim]; shërbime kulturore, arsimore ose argëtuese të siguruara nga galeritë e artit; shërbime argëtimi; organizimi i ekspozitave për qëllime kulturore ose arsimore; kryerjen e turneve me guida; udhëzime gjimnastike; shërbime kampi pushimesh [argëtim]; sigurimi i informacionit në fushën e argëtimit; trajnim praktik [demostrim]; prezantimi i shfaqjeve të drejtpërdrejta; shërbimet e kampit sportiv; sigurimi i ambienteve sportive; marrja me qira e terreneve sportive; koordinimin e ngjarjeve sportive; sigurimi i renditjes së përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore/sigurimi i vlerësimeve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; sigurimi i rishikimeve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; rikualifikim profesional; organizim i panairëve; dhënie me qera të pajisjeve muzikore; dhënie me qera të pajisjeve audio dhe video për sete teatrale ose studio televizive; dhënie me qera të skenave për shfaqje;

organizimi i sfilatave për qëllime argëtimi; kryerja e klasave të fitnesit; organizimin dhe zhvillimin e forumeve edukative personalisht; ofrimi i informacionit në fushën e arsimit; shërbime karaoke; transferimi i njohurive [trajnim]; shërbimet e kompozimit muzikor; edukimi muzikor; shërbimet e klubeve të natës [argëtim]; organizimi i ngjarjeve argëtuese; prezantimi i shfaqjeve të cirkut,

(526)

(591) - E Bardhë; Jeshile e Hapur ; Jeshile e Errët

(740) Vilma Theodhos// HIMË KOLLI; Nd. 43; H. 6; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1007](#)

(540) **Medical Art Tourism**



**Medical Art Tourism**

(730) Maxima Consulting // Lagjja Luigj Gurakuqi, bulevardi Aqif Pasha, zona kadastrale nr.8521, kati 2, godina e hotel Skampa, Elbasan, Shqiperi,

(151) 27.08.2024

(180) 17.10.2033

(111) 25092

(511) 44 - 440202 shërbime spa shëndetësore; 440205 shërbime terapi; 440201 shërbime solarium; 440213 depilim; 440210 shërbime të mjekësisë alternative; 440060 kujdes shëndetësor;

440209 shërbime të qendrës shëndetësore; 440212 këshillim shëndetësor; 440021 shërbime klinike mjekësore; 440151 manikyrim; 440086 masazh; 440097 fizioterapi / terapi fizike; 440156 kirurgji plastike; 440200 shërbime sauna; 440201 shërbime solariumi; 440197 tatuazhe; 440020 shërbime salloni bukurie; 440034 parukeri; 440113 shërbimet e stomatologjisë; 440059 shërbime spitalore; 440087 ndihmë mjekësore; 440208 dhenie me qira e pajisjeve mjekësore; 440226 egzaminime mjekësore; 440225 shërbimet e analizave mjekësore për qëllime diagnostikuese dhe trajtimi të ofruara nga laboratorët mjekësorë; 440214 shërbimet ortodontike; 440133 shërbime të bankës së gjakut; 440196 shërbime të fekondimit in vitro; 440180 implantimi i flokëve; 440229 vizitë në shtëpi për kujdesin infermieror; 440221 shërbime bankare të indeve njerëzore; 440152 shërbimet e mamisë; 440153 infermiera, mjekësore; 440092 shërbime optike; 440154 këshilla për farmaci; 440204 përgatitja e recetave nga farmacistët; 440185 shërbimet e një psikologu; 440198 shërbimet e telemjekësisë; 440233 këshilla dietike dhe ushqyese; 440215 këshilla mjekësore për individët me aftësi të kufizuara, (526) Medical; Tourism (591) - blu; e kalter (740) Vilson Duka Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23, Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1010](#)

(540) **BREEZE SMOKE**

**BREEZE**  
— S M O K E —

(730) Breeze Smoke LLC // 1471 E Nine Mile Rd, Unit 200 Hazel Park, Michigan 48030, Shtetet e Bashkuara të Amerikës, (151) 30.08.2024 (180) 17.10.2033 (111) 25136 (300) Shtetet e Bashkuara të Amerikës, 97900128, 21/04/2023 (511) 34 - Cigare elektronike njëpërdorimshe, (526) SMOKE (740) Gentjan Hasa HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1017](#)

(540) **PURUM**

(730) Pjetër Kakija // Bilal Sina; Nd. 2; H. 2; Ap. 14; Farkë; Selitë; 1045; Tiranë, TIRANË, (151) 29.08.2024 (180) 24.10.2033 (111) 25109 (511) 33 - 330013 Verë; 330026 pije alkoolike, përveç birrës; 330024 esenca alkoolike; 330015 likere; 330006 aperitivë; 330031 pije alkoolike që përmbajnë fruta; 330019 raki; 330009 musht; 330010 kokteje; 330008 pije të distiluara; 330025 ekstrakte alkoolike; 330002 ekstrakte frutash, alkoolike; 330014 xhin; 330035 pije alkoolike të

para-përziera, përveç birrës; 330033 rum;  
330034 vodkë; 330023 uiski,

(526)

(591) -

(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23,  
Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1027](#)

(540) **VIATRIS PHARMA**

(730) Mylan Inc. // 1000 Mylan  
Boulevard, Canonsburg, PA, 15317,  
United States,

(151) 29.08.2024

(180) 25.10.2033

(111) 25110

(511) 5 - Produkte farmaceutike; preparate farmaceutike dhe mjekësore; barna; produkte fitofarmaceutike; barna natyrore; preparate farmaceutike për trajtimin e çrregullimeve kardiovaskulare, gastrointestinale, neurologjike, respiratore, psikiatrike, alergjike, dermatologjike, pulmonare, metabolike, muskulare, të disfunkcionit erektil, gjendjeve infektive dhe/ose inflamatore, kancerit, diabetit, sklerozës së shumëfishtë dhe/ose çrregullimeve oftalmologjike dhe okulare; kontraktivë; kontraktivë oral dhe transdermal; kontraktivë shkumë (contraceptive foams); kontraktivë sfungjer (contraceptive sponges); kanabis për qëllime mjekësore; kozmetikë mjekësore; preparate sanitare për qëllime mjekësore; ushqim dhe substanca dietike të përshtatura për përdorim mjekësor; suplemente dhe preparate dietike për njerëzit; suplemente ushqimore për qëllime dietike; suplemente nutricionalë; suplemente ushqimore minerale; preparate minerale; preparate multiminerale; preparate vitaminash; preparate multivitaminash; preparate që përmbajnë minerale, vitamina, vlera ushqimore,

aminoacide dhe/ose bimë për qëllime mjekësore; preparate që përmbajnë vlera ushqimore dhe/ose aminoacide që janë suplemente ushqimore; allçi, materiale për veshje; material për mbushjen e dhëmbëve; dizinfektantë; agjentë antiseptik; antimykotik; dyll dentar; larës goje mjekësor; larës goje mjekësor për anti-kavitet; shpëlarës goje mjekësor; shpëlarës goje për anti-kavitet; pasta dhëmbësh mjekësore.;

9 - Aplikacione softueri të shkarkueshme; aplikacione softueri për kompjuterë dhe pajisje të komunikimit të lëvizshëm (mobile); publikime, raporte dhe gazeta elektronike të shkarkueshme nëpërmjet një softueri të faqes së internetit ose aplikacioni për pajisjet e komunikimit të lëvizshëm (mobile); të gjithë mallrat e sipërpërmendur për përgatitjen, menaxhimin, transmetimin dhe shpërndarjen e të dhënave dhe informacionit në lidhje me farmaceutikën, mjekësinë, parafarmaceutikën, shëndetin, fitnesin, ushtrimet dhe mirëqënien.;

10 - Aparate, instrumente dhe pajisje kirurgjikale dhe mjekësore; gjymtyrë, sy dhe dhëmbë artificiale; artikuj ortopedik; implante artificiale; aparate, pajisje dhe artikuj për dhënien gjë të foshnjave; aparate, pajisje dhe artikuj për aktivitet seksual; kontraktivë (aparate); kontraktivë jo kimikë; instrumente dhe pajisje kontraktive; kontraktiv spirale (pajisje në formë T-je që vendoset në mitër për të parandaluar shtatzaninë); aparate testimi për përdorim mjekësor ose aparate diagnostikuese për përdorim mjekësor; aparate mjekësore për injektimin e preparateve farmaceutike në trupin e njeriut; shiringa për injeksione për përdorim mjekësor; injektorë të lëngjeve mjekësore, inhalatorë; aparate, instrumente dhe pajisje kirurgjikale dhe mjekësore për trajtimin dhe heqjen e njollave të lëkurës, lythave dhe/ose verrukës (lythave të çdo lloji).;

44 - Shërbime mjekësore dhe kirurgjikale; shërbime konsulence dhe informacioni në lidhje me preparatet farmaceutike, alergjitë, kujdesin shëndetësor dhe instrumentet dhe aparatet mjekësore; shërbime të ofrimit të informacionit në lidhje me vetitë diagnostike, profilaktike dhe terapeutike të produkteve farmaceutike; shërbime të ofrimit të informacionit në lidhje me produktet farmaceutike, kujdesin mjekësor, kirurgjik, parafarmaceutik, shëndetin, fitnesin, stërvitjes dhe mirëqenies e bukurisë. ,

(526)

(591) -

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1028](#)

(540) **POSEIDON**

(730) MD S.P.A. //

ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 25.10.2033

(111) 25111

(511) 29 - Mish, peshk, shpend dhe mish gjahu; ekstrakte mishi; fruta dhe perime të konservuara, të thara dhe të ziera; pelte, reçel, komposto; vezë, qumësht dhe produkte të qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore. ,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1029](#)

(540) **OTWALD**

(730) MD S.P.A. //

ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 25.10.2033

(111) 25112

(511) 32 - Birrë,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1030](#)

(540) **JOLIE**

(730) MD S.P.A. // ZONA

INDUSTRIALE A.S.I.

CAPANNONE 18

81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 25.10.2033

(111) 25113

(511) 29 - Mish, peshk, shpendë dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thara dhe të ziera; pelte, reçel, komposto; vezë; qumësht, djathë, gjalpë, kos dhe produkte të tjera të qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore,

(740) Irma Cami

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1036](#)

(540) **JOCKER SNACK**

(730) MD S.P.A. // ZONA

INDUSTRIALE A.S.I.

CAPANNONE 18

81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 25.10.2033



(111) 25114  
(511) 29 - Ushqime të lehta të gatshme që përbëhen kryesisht nga patate, arra, produkte të arrave, fara, fruta ose perime të tjera ose kombinime të këtyre produkteve; patate të skuqura, patatina, patatina tako, ushqime të lehta soje. ;  
30 - Ushqime të lehta të gatshme të përbëra kryesisht nga drithëra, misër, grurë, perime të tjera ose kombinime të ngjashme; pufka misri, çipsa misri, ushqim i lehta si zemer (bukë Arabe pa maja), çipsa orizi, kekë orizi, kreker orizi, kreker, petulla krokante të kripura, misër i pjekur dhe i fryrë [kokoshka], kokoshka të lyera me sheqer dhe kikirikë, ushqime të lehta për bare. ,  
(740) Irma Cami  
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1037](#)  
(540) **LE SPECIALITA' DI BEPPE**  
(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,  
(151) 29.08.2024  
(180) 25.10.2033  
(111) 25115  
(511) 29 - Mish, peshk, shpend dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të thata dhe të ziera; pelte, reçel, komposto; vezë, qumështi dhe produktet e qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore.;  
30 - Kafe, çaj, kakao, sheqer, oriz, tapiokë, miell palme, zëvendësues të kafesë; miell dhe preparate të bëra nga drithërat, bukë, brumë dhe ëmbëlsira, akullore; mjalt, shurup melasa; maja, pluhur thartimi; kripë, mustardë; uthull, salca (për shije); erëza; akull [ujë i ngrirë],  
(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1039](#)  
(540) **LAMPO**  
(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,  
(151) 29.08.2024  
(180) 25.10.2033  
(111) 25116  
(511) 3 - Preparate për zhbllokimin e tubave të kullimit; përgatitjet për zhbllokimin e lavamanëve; grryesa; preparate pastrimi dhe aromatike; pajisje tualeti; substanca për përdorim në lavanderi; preparate për pastrim dhe lustrim lëkure dhe këpucësh.;  
5 - Deodorante dhe pastrues ajri; dezinfektues dhe antiseptikë; preparate dhe artikuj për kontrollin e dëmtuesve; spirale kundër mushkonjave; locion kundër mizave; insekticide; preparate insekticidesh; Produkte kundër insekteve; substanca kundër dëmtuesve; preparate kundër parazitëve; preparate farmaceutike për qetësim nga pickimi i insekteve; ilaç (përbërës) kundër mushkonjave për aplikim në lëkurë; spraj kundër insekteve; ilaç (përbërës) kundër mushkonjave.;  
8 - Vaporizues insekticidesh [përdorim me dore]; spraj kundër insekteve për t'u përdorur me dorë; spraj [pajisje për t'u përdorur me dore] për përdorim shtëpiak për spërkatje të insekticideve. ;  
21 - Artikuj pastrimi; sfyngjerë; copa pastrimi; lecka lustrimi; lecka për fërkim; copa leckash; lecka për larjen e dyshemesë; copa për xhamat; instrumente gërryese për kuzhinë [pastrim]; tel për tenxhere prej metali; lecka (mops); lecka e pastrimit; fshesa; bishta fshese; lopata plehrash; lopata dore për pastrim në shtëpi;

kova; kova dysHEMEJE; furça; fshesa me fije të forta; material për bërjen e furçave; furça për pastrim shtëpie; bishta (jo metalik-) për furça; bishta prej plastike për furça; qime kali për bërjen e furçave; materiale për prodhimin e furçave; avullues për përdorim shtëpiak; prizë difuzor për mjetet kundër mushkonjave; mbulesa për tavolina hekurosjeje; shtresë për tavolina hekurosjeje; pajisje elektrike për tërheqjen dhe vrasjen e insekteve; kurthe për insekte. ,  
(740) Gentjan Hasa  
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1046](#)  
(540) **GUSTATO**  
(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I.  
CAPANNONE 18  
81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,  
(151) 29.08.2024  
(180) 25.10.2033  
(111) 25117  
(511) 29 - Mish, peshk, shpend dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thata dhe të gatuar; pelte, reçel, komposto; vezë; qumësht, djathë, gjalpë, kos dhe produkte të tjera të qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore. ,  
(740) Irma Cami  
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1048](#)  
(540) **FRA' ULIVO**  
(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I.  
CAPANNONE 18

81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,  
(151) 29.08.2024  
(180) 25.10.2033  
(111) 25118  
(511) 29 - Mish, peshk, shpend dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thata dhe të ziera; pelte, reçel, komposto; vezë; qumësht, djathë, gjalp, kos dhe produkte të tjera të qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore. ,  
(740) Irma Cami  
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1050](#)  
(540) **FLOU**  
(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I.  
CAPANNONE 18  
81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,  
(151) 29.08.2024  
(180) 25.10.2033  
(111) 25119  
(511) 3 - Preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për lavanderi; preparate për pastrim, lustrim, fërkim dhe gërryerje; sapun; parfume; esencë vajrash; kozmetikë; locion për flokët; pasta dhëmbësh.;  
5 - Produkte farmaceutike, veterinare dhe mjekësore; preparate sanitare për qëllime mjekësore; ushqim dietik dhe substanca të përshtatura për përdorim mjekësor ose përdorim veterinar, ushqim për foshnje; shtesa dietike për njerëzit dhe kafshët; likoplaste, materiale për fashim; materiale për mbushje dhëmbësh, dyll dentar; dizinfektuesit; preparate për shkatërrimin e parazitëve; fungicide, herbicide. ;  
6 - Fletë alumini; fletë alumini për ushqim; enë alumini për ushqim.;

8 - Takëme, kryesisht thika; lugë; takëme tavoline.;

16 - Letër dhe karton; materiale për printim; materiale libërlidhës; fotografi; artikuj shkrimi dhe zyre, përveç mobiljeve; ngjitëse për artikuj shkrimi ose për qëllime shtëpiake; materiale vizatimi dhe materiale për artistët; penela; materiale mësimore dhe edukative; fletë plastike, film dhe qese për mbështjellje dhe paketim; forma printimi, blloqe printimi; letër për shtëpi, pastrim, higjienë dhe kujdesin vetjak përfshirë shamitë, mbulesa tavoline, peceta, rrotulla kuzhine dhe letra higjienike, pecetë letre, peshqir letre, peshqirë letre për tharje, letër për pjekje, forma letre për pjekje, filma plastikë për paketimin e ushqimit për përdorim shtëpiak, letër higjienike, qese plerash [prej letre ose plastike], thasë, mbulesa, qese paketimi [prej letre ose plastike], role qesesh. ;

21 - Thasë dhe qese të përshtatshme për përdorim në frigorifer ose ngrirës. ,

(740) Irma Cami

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1059](#)

(540) **CASADO**

(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 26.10.2033

(111) 25120

(511) 32 - Pije joalkoolike,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(210) [AL/T/2023/1068](#)

(540) **PALS**



(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18 81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE) ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 26.10.2033

(111) 25121

(511) 32 - Birrë,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1069](#)

(540) **malga PARADISO**



(730) MD S.P.A. // ZONA INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18



81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,

(151) 29.08.2024

(180) 26.10.2033

(111) 25122

(511) 29 - Mish, peshk, shpendë dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thara dhe të ziera; pelte, reçel, komposto; vezë, qumësht dhe produkte qumështi; vajra dhe yndyrna ushqimore,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1070](#)

(540) **lettere dall'ITALIA**

*lettere*  
dall'**ITALIA**

Storie di prodotti e tradizioni

(730) MD S.P.A. // ZONA  
INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18  
81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,

(151) 30.08.2024

(180) 26.10.2033

(111) 25143

(511) 29 - Mish, peshk, shpend dhe mish gjahu; ekstrakte të mishit; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thara dhe të gatuara; pelte, reçel, komposto; vezë, qumështi dhe produktet e qumështit; vajra dhe yndyrna ushqimore.;

30 - Kafe, çaj, zëvendësues të kafesë dhe kakaos; oriz, tapiokë dhe miell palme; miell dhe preparate të bëra nga drithërat; bukë, brumë dhe ëmbëlsira, akulllore; sheqer, mjalt, shurup melasa; maja,

pluhur thartimi; kripë, mustardë; uthull, salca (për shije); erëza; akull [ujë i ngrirë].;

31 - Produkte pyjore dhe kopshtarie, ujore, bujqësore në formë të gjallë dhe të papërpunuara; drithëra dhe fara në formë të gjallë dhe të papërpunuara; fruta dhe perime të freskëta, barishte të freskëta; bimë dhe lule natyrore; rrënjë bimësh, fara dhe fidanë; kafshë të gjalla; produkte ushqimore dhe pije për kafshët; malt. ;

32 - Birra; ujë mineral dhe i gazuar dhe pije të tjera joalkoolike; pije frutash dhe lëng frutash; shurupe dhe përbërje të tjera për përgatitjen e pijeve. ;

33 - Pije alkoolike [përveç birrave],

(526) Italia; figura e flamurit italian

(591) - Ngjyra jeshile; e bardhë; e kuqe.

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1078](#)

(540) **Buona Spesa, Albania!**

***Buona Spesa, Albania!***

(730) MD S.P.A. // ZONA  
INDUSTRIALE A.S.I. CAPANNONE 18  
81030 GRICIGNANO DI AVERSA (CE)  
ITALI,

(151) 30.08.2024

(180) 27.10.2033

(111) 25144

(511) 35 - Promovimi i shitjeve nga palët e treta; shërbimet e grumbullimit dhe shitjes me pakicë për palët e treta në dyqanet me çmime të ulta, supermarkete, hipermarkete ose online të produkteve multimediale, kompjuterike, audiovizive, telefonike, muzikore dhe fotografike, materialeve të shtypura, librave, produkteve për veprimtari artistike dhe kulturore, lojëra dhe lodra, produkteve për mirëmbajtjen, rinovimin dhe

dekorimin e shtëpisë (brenda dhe jashtë), produkteve për kopsht, kopshtari dhe aktivitete në natyrë, pajisje shtëpiake (të vogla dhe të mëdha), produkte mobiljerie (të brendshme dhe të jashtme), produkte për ndriçimin e enëve të kuzhinës dhe kontenierëve për pastrim ose gatim, të veshmbathjeve, e stofrave dhe artikujve tekstile, e hedhurinave, e produkteve artizanale, e veglave, e produkteve për makina dhe biçikleta, e produkteve për veshje, e këpucëve, e veshjeve të kokës, e bagazheve, e mallrave të lëkurës dhe produkteve të lëngshme, e produkteve higjienike dhe të bukurisë, artikuj për kujdesin e fëmijëve, e produkteve parafarmaceutike, e stolive, e instrumentave për bërjen e orëve, e produktet shtazore, për të lejuar klientët të shohin, të zgjedhin dhe t'i blejnë ato në mënyrë të përshtatshme. ,

(526) Albania

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1079](#)

(540) **ONVANCE Europe**

(730) Essity PLD Holding BV. // Arnhemse Bovenweg 120, 3708AH Zeist (Postbus 670, 3700AR Zeist), Netherlands,

(151) 30.08.2024

(180) 27.10.2033

(111) 25145

(300) EUIPO, 018938800, 18/10/2023

(511) 3 - Preparate zbardhuese; substanca për larjen e rrobave; detergjentë; preparate për pastrim, lustrim, fërkim dhe gërryerje; produkte për kujdesin e lëkurës, përkatësisht kremra për larje, kremra për pastrim, hidratues, locione për lëkurën, kremra parandalues, kremra me zink, substancat për larjen e duarve, sapunë,

sapunë në formë torte; parfumeri, vajra esenciale; vajra për vaskë; shampo dhe zbutës; xhel për flokët; locione pas rruajtjes; pastë dhëmbësh; deodorantë; artikuj letre dhe pambuku të lagura njëpërdorimshme (tualeti) për pastrim, për qëllime personale sanitare dhe kozmetike; pambuk idrofil; kruajtëse veshi me pambuk; letër pastrimi dhe lustrimi që përmban ose jo celulozë.;

5 - Artikuj prej letre dhe pambuku njëpërdorimshme te lagura me locione farmaceutike për qëllime pastrimi dhe sanitare; vata për dhënie me gji; pelena njëpërdorimshme; pelena në formë pantallonash të shkurtra; pelena njëpërdorimshme, pelena në formë pantallonash të shkurtra dhe artikuj të tjerë absorbues; shtresa

pelenuash; mbrojtëse sanitare për brekë; tampona; peceta higjienike (peshqirë) dhe artikuj të tjerë

absorbues për qëllime sanitare; pomada; agjentë diagnostikues për përdorim farmaceutik; komplet për pastrimin e plagëve i përbërë nga pastrues mjekësorë për plagë dhe veshje për plagë; leukoplastë, mbushje, fasha për plagë, shirita mjekësorë, fasha për qëllime sanitare (dhe/ose qëllime mjekësore).

;

16 - Letër; peceta letre që përmbajnë ose jo celulozë, për fshirje të thatë; produkte letre për qëllime shtëpiake, higjienike, sanitare dhe kozmetike, përkatësisht, napa letre, letër kuzhine, letër higjienike, shami prej letre, peceta prej celuloze, peshqirë prej letre për duart, shami e vogël prej letre,

shami prej letre, peshqirë të vegjël (washcloths) prej letre, peshqirë prej letre, peceta letre, grykore për foshnjat prej letre, peshqirë prej letre për fytyrën, peceta letre për fytyrën; mbulesa mbrojtëse prej letre, përkatësisht grykore prej

letre, napa prej letre për ndërrimin e pelenave, mbulesa tavoline prej letre; printime me ngjyra, emblema të printuara, motive të printuara, etiketa letre të printuara, printime grafike; letër printimi, letër e imët; letër për shkrim, letër gazete, letër për libra, gazeta, katalogë, revista dhe materiale të tjera të shtypura; ambalazhe prej letre ose plastike; material plastik për paketimin e sapunëve, agjentëve kundër yndyrës, detergjentëve; mbulesa tavoline prej letre; letër absorbuese.

; 35 - Shërbime për informacion biznesi të ofruara online nga një bazë të dhënash kompjuterike ose nga interneti; shpërndarja e mostrave; sistematizimi i të dhënave në bazat e të dhënave; administrim biznesi;

41 - Arsim; shërbime arsimore në lidhje me kujdesin personal, kujdesin shëndetësor dhe kujdesin geriatrik; organizim dhe zhvillim i seminareve arsimore në lidhje me kujdesin personal, kujdesin shëndetësor dhe kujdesin geriatrik,

(526) Europe

(591) -

(740) Vladimir Nika

Blv.Bajram Curri; Nd. P.1; H. shk.2; Ap. ap.23; Njësia Administrative Nr. 1; Tiranë 1; 0000; Tiranë

(210) [AL/T/2023/1080](#)

(540) **SOLT**

The logo for SOLT features the word "SOLT" in a bold, red, sans-serif font. The letter "O" is stylized with a red arch above it, resembling a sun or a wave.

(730) SOLT CO. , LTD // 1106, 1107, 1108, Dongtan M Tower, 51-9,

Dongtancheomdansaneop 1-ro,  
Hwaseong-si, Gyeonggi-do, KR,

(151) 30.08.2024

(180) 27.10.2033

(111) 25146

(511) 9 - Aparate telekomunikimi me valë që marrin dhe shfaqin mesazhe alfanumerike ose zanore, çelësa të transferimit, transmetues telekomunikacioni, aparate komunikimi portative,

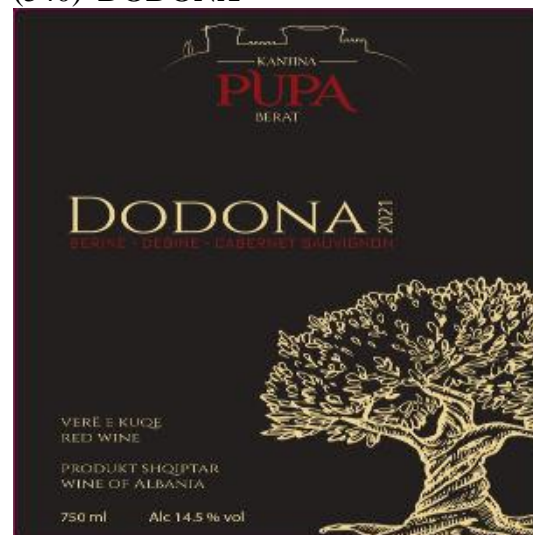
(591) - E kuqe.

(740) Vjollca Shomo

ANDON ZAKO ÇAJUPI; Nd. 20; H. 3; Ap. 16; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(210) [AL/T/2023/1087](#)

(540) **DODONA**



(730) Admir Pupa // Lagjja " Fushë Peshtan ", rruga nacionale Berat - Skrapar, zona kadastrale 1678, godina me nr. pasurie 86/8 dhe godina me nr. pasurie 86/6, 5017, Vërtop, BERAT, Berat,

(151) 16.09.2024

(180) 30.10.2033

(111) 25188

(511) 33 - Verë,

(526) Serine; Debine; Cabernet - Sauvignon; Kantina; Berat; 2021; Vere e

kuqe; Red Wine; Produkt Shqiptar; Wine of Albania; 750 ml; Alc: 14.5 % vol.

(591) - Jeshile e errër; Kuqe; Bezhe; Kafe Pastel

(740) Moreno Malevi

Tiranë, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Shqipëri, 1060,

---

(210) [AL/T/2023/1098](#)

(540) **ANEFROL**

(730) Sandoz AG // Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Zvicër,

(151) 16.09.2024

(180) 31.10.2033

(111) 25191

(511) 5 - Preparate farmaceutike për përdorim njerëzor, kryesisht produkte kundër anemisë,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1099](#)

(540) **HAVAIANAS**

(730) Alpargatas S.A. // Avenida das Nações Unidas, nº 14.261, Conj. 1001A - Ala A – 10º andar, Bairro Vila Gertrudes - São Paulo, SP, ZIP CODE 04794-000, Brazil,

(151) 16.09.2024

(180) 01.11.2033

(111) 25192

(511) 9 - Këllëfa për celularë; skeletë syzesh (spectacle); rripa për syze; zinxhirë për syze; këllëfa për syze; xhama për syze (spectacle); syze antirefleks; syze dielli; syze për sport; syze (spectacles) (optike); syze,

(740) Pinelopi Voko

PROKOP MIMA; Nd. 49; H. 41; Ap. 36; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;

NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1100](#)

(540) **HYPER**

(730) British American Tobacco (Brands) Limited // Globe House, 4 Temple Place, WC2R 2PG London, United Kingdom,

(151) 16.09.2024

(180) 01.11.2033

(111) 25193

(511) 34 - Cigare; duhan, i papërpunuar ose i përpunuar; produkte duhani; zëvendësues të duhanit (jo për qëllime mjekësore); puro; puro të vogla dhe të holla (cigarillo); çakmakë për cigare për duhanpirës; shkrepëse; artikuj për duhanpirës; letër për cigare; tuba për cigare; filtra për cigare; aparate xhepi për dredhjen e cigareve; makineri që mbahen në dorë për injektimin e duhanit në tuba letre; cigare elektronike; bobinë rezervë për cigare elektronike; lëngje për cigare elektronike; produkte duhani për qëllime të ngrohjes (pajisje elektronike që ngrohin dhe nuk djegin duhanin); pajisje dhe pjesë të pajisjeve për ngrohjen e duhanit; pajisje dhe pjesë për pajisje për ngrohjen e zëvendësuesve të duhanit; zëvendësues duhani për qëllimin e thithjes; cigare që përmbajnë zëvendësues duhani; kuti për cigare (cases); pako për cigare (boxes); paketime të vogla (pouches) të mbushura me nikotinë pa duhan për përdorim oral (jo për përdorim mjekësor).

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1103](#)

(540) **PLUGZZI**



(730) Plugzzi // Rruga Medar Shtylla, Ndertesa Nr.42, dyqani nr.2, pasuria nr. 6/251-N2, Zona Kadastrale 8260, Njesia nr. 5, Tiranë, Tirane

(151) 30.08.2024

(180) 03.11.2033

(111) 25142

(511) 9 - 090765 Stacionet e karikimit për automjetet elektrike; 090010 acidimetra për bateri; 090044 bateri anode / bateri me tension të lartë; 090780 bateri për cigare elektronike; 090360 bateri, elektrike; 090007 bateri, elektrike, per automjete / akumulatore, elektrike, per automjete; 090009 kuti baterie / kuti akumulatori; 090266 karikuesit e baterive; 090008 kavanoza baterish / kavanoza akumulatori; 090272 bateri galvanike; 090287 rrjeta për bateritë; 090031 bateritë e ndezjes; 090012 pllaka për bateri; 090557 bateritë diellore; 090498 rregullatorët e tensionit për automjete; 090676 mbrojtësit e rritjes së tensionit; 090500 voltmetra; 090083 karikues për akumulatorët elektrikë; 090738 karikues për cigare elektronike; 090862 karikues telefoni celular; 090874 karikues portativ me energji elektrike. ;

35 - Shërbime shitje me shumice dhe pakice ne dyqan dhe nepermjet faqeve te internetit te produkteve: Aparatura dhe pajisje karikimi, kulla karikimi, stacione karikimi per makina elektrike, bateri te te gjitha llojeve per perdorime industriale, makina, motora, ekrane led, pajisje, aparatura dhe produkte te ndryshme elektronike, Materiale elektrike per perdorim shtepiak dhe industrial, produkte ndricimi perdorim shtepiak dhe industrial, llama, abazhure, aksesore per dekorim, materiale, pajisje dhe aparatura industriale, pompa uji, citofoni, shtylla dhe kulla ndricimi, gjeneratore, panele elektrike, produkte dhe materiale ndertimi, produkte dhe sisteme te sigurise, produkte dhe sisteme per industrine e hotelerise, porta automatike, aparatura she pajisje per akses kontroll, pajisje dhe aparatura elektronike dhe informatike ( IT), sisteme telefonike, sisteme parkimi, sisteme audio, produkte dhe pajisje hidrosanitare, produkte dhe pajisje kamera te sigurise, sisteme alarmi, radiotelefoni, tv, pajisje dhe sistemeve per mbrojtjen nga zjarri; 350071 promovimi i shitjeve për të tjerët; 350082 organizimi i panairove tregtare për qëllime komerciale ose reklamimi; 350084 reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; 350085 shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; 350092 prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; 350114 shërbime të ndërmjetësimit komercial; 350116 negocimi dhe përfundimi i transaksioneve tregtare për palët e treta; 350120 sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; 350093 informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; 350101 shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; 350109 marrja me qira e



stendave të shitjes; 350111 optimizimi i motorëve të kërkimit për promovimin e shitjeve; 350121 hartimi i materialeve reklamuese; 350141 promovimi i mallrave dhe shërbimeve përmes sponsorizimit të ngjarjeve sportive; 350106 marketing; 350023 demonstrim i mallrave; 350025 asistencë për menaxhim komercial apo industrial; 350028 shpërndarja e mostrave; 350039 reklamimi / publiciteti; 350042 marrëdhëniet me publikun; 350064 organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese. ,

(591) - E zeze; ngjyre floriri (gold)

(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23, Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1108](#)

(540) **UCC LIFE**



(730) Zhejiang Ucclife Electric Appliance Co, Ltd // No.11, Hehua Road, Baihuashan Industrial Area, Wuyi, Zhejiang Kinë 321300,

(151) 29.08.2024

(180) 07.11.2033

(111) 25123

(511) 21 - Kuti për përdorim shtëpiak ose në kuzhinë; enë kuzhine; komplet

tenxheresh për gatim; tiganë të thellë për gatim; fërtezë, jo elektrike; pajisje kuzhine; pajisje gatimi, jo elektrike; tenxhere; avulllore ushqimesh, jo elektrike; pjata tavoline; shporta të pajisura për piknik, përfshirë pjatat; tenxhere me korent; kapakë tenxheresh; skarë [pajisje gatimi]; kallëpe gatimi [kallëpe]; ibrikë, jo elektrike; qendrore tavoline [epergues]; pjata tavoline njëpërdorimshe; tabaka rrotulluese. ,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1116](#)

(540) **ESSE SENSE HIMALAYA**

(730) KT & G Corporation // 71, Beotkkot-gil, Daedeok-gu, Daejeon, KR,

(151) 16.09.2024

(180) 09.11.2033

(111) 25194

(511) 34 - Duhan; cigare; puro; burnot; letra cigaresh; llulla duhani; filtra cigaresh; kuti cigaresh (jo prej metali të çmuar); kuleta duhani; çakmakë për cigare (jo prej metali të çmuar); shkrepse; pastruesat llullash për llullat e duhanit; tavlla duhani (jo prej metali të çmuar) për duhanpirësit; prerëse duhani,

(740) Vjollca Shomo

ANDON ZAKO ÇAJUPI; Nd. 20; H. 3; Ap. 16; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1118](#)

(540) **CEVOBEN**

(730) ILMA // Njesia Bashkiake Nr 3,  
Rruga Xhanfize Keko , Pallati AIA , Kati  
-1, Prane Ish Profarma, Tirane,

(151) 16.09.2024

(180) 10.11.2033

(111) 25195

(511) 5 - 050384 suplemente ushqimore;  
050453 farmaceutike; 050069 preparate  
farmaceutike; 050409 preparate aloe vera  
për qëllime farmaceutike; 050039  
preparate bakteriale per perdorim  
mjekesor dhe veterinar; 050305 preparate  
biologjike për qëllime mjekësore; 050361  
preparate biologjike për qëllime  
veterinare; 050362 preparate kimike për  
qëllime mjekësore; 050363 preparate  
kimike për qëllime veterinare; 050370  
preparate enzimatike per qellime  
mjekesor; 050110 material per mbushje  
dhëmbësh; 050006 produkte ushqimore  
albuminoze për qëllime mjekësore;  
050297 ushqime dietetike të përshtatura  
për qëllime mjekësore; 050007 preparate  
albuminoze për qëllime mjekësore;  
050191 kremra për qëllime farmaceutike;  
050151 fungicide; 050298 ushqim për  
bebe; 050435 shtesa dietike proteinike;  
050456 ekstrakte bimore për qëllime  
mjekësore; 050090 preparate vitaminash;  
050328 barna për qëllime njerëzore;  
050333 fermente për qëllime  
farmaceutike; 050367 fibra dietike;  
050350 substanca dietike të përshtatura  
për përdorim mjekësor; 050068 kapsula  
per barna,

(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23,  
Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1119](#)

(540) **SHEDEVOFLU**

(730) ILMA // Njesia Bashkiake Nr 3,  
Rruga Xhanfize Keko, Pallati AIA , Kati  
-1, Prane Ish Profarma, Tirane,

(151) 16.09.2024

(180) 10.11.2033

(111) 25196

(511) 5 - 050384 suplemente ushqimore;  
050453 farmaceutike; 050069 preparate  
farmaceutike; 050409 preparate aloe vera  
për qëllime farmaceutike; 050039  
preparate bakteriale per perdorim  
mjekesor dhe veterinar; 050305 preparate  
biologjike për qëllime mjekësore; 050361  
preparate biologjike për qëllime  
veterinare; 050362 preparate kimike për  
qëllime mjekësore; 050363 preparate  
kimike për qëllime veterinare; 050370  
preparate enzimatike per qellime  
mjekesor; 050110 material per mbushje  
dhëmbësh; 050006 produkte ushqimore  
albuminoze për qëllime mjekësore;  
050297 ushqime dietetike të përshtatura  
për qëllime mjekësore; 050007 preparate  
albuminoze për qëllime mjekësore;  
050191 kremra për qëllime farmaceutike;  
050151 fungicide; 050298 ushqim për  
bebe; 050435 shtesa dietike proteinike;  
050456 ekstrakte bimore për qëllime  
mjekësore; 050090 preparate vitaminash;  
050328 barna për qëllime njerëzore;  
050333 fermente për qëllime  
farmaceutike; 050367 fibra dietike;  
050350 substanca dietike të përshtatura  
për përdorim mjekësor; 050068 kapsula  
per barna,

(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23,  
Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1126](#)  
(540) **DIAMOND COFFEE**  
(730) DDS // Rruga e Kavajes, Njesi tregtimi 5 kateshe, prane Kolegjit Turk  
(151) 29.08.2024  
(180) 13.11.2033  
(111) 25124  
(511) 7 - Mulli kafeje, të ndryshme nga ato të operuara me dorë; Makina shitëse për kafe-kapsulë dhe kafe.;  
11 - Kapsula kafeje bosh per aparate kafeje elektrike; pajisje për gatim dhe ngrohje; pajisje për ngrohjen e qumështit dhe bërjen e shkumës gjatë ngrohjes së qumshtit; pajisje elektrike për përgatitjen e pijeve; makina elektrike kafeje, bërësit elektrik të kafes dhe percolatorët; elementë rimbushës, karikuesit dhe pjesë këmbimi për makina të tilla.;  
16 - Broshura, katalogje, fisha, gazeta, libra, revista, udhëzues, botime periodike, publikime të shtypura; materiale mësimore dhe edukative (përveç pajisjeve).;  
21 - Vegla dhe enë kuzhine ose shtëpijake (jo prej metali të çmuar ose të veshura me to); makina për bërjen e kafesë (jo elektrike), percolatorët dhe bërësit e kafesë jo elektrike; pjesë dhe komponentë për të gjitha mallrat e lartpërmendur; enë tavoline; qelqurina, enë prej balte dhe porcelani që nuk përfshihen në klasa të tjera; filxhanë, filxhanë çaji, gota, taketuke kafeje (enë tavoline); mbajtësa kapsulash.;  
29 - Qumësht, produkte qumështi dhe kremi, pije me bazë qumështi; zëvendësues të qumështit.;  
30 - Kafe; esencë kafeje; kapsula kafeje, të mbushura; ushqime me bazë kafeje; pije me bazë kafeje; kafe e ftohtë; zëvendësues të kafesë, esencë të zëvendësuesve të kafesë, ushqime me bazë zëvendësuesit e kafesë; pije me bazë zëvendësuesit e kafesë; çikore (zëvendësues kafeje); çaj; esencë çaji; ushqime me bazë çaji; pije me bazë çaji; çaj i ftohtë; përgatitje me bazë

malti për konsum njerëzor; kakao; ushqime me bazë kakaoje; pije me bazë kakaoje; çokollatë; snec (snacks) me bazë çokollate; ushqime me bazë çokollate; pije me bazë çokollate; sheqer; biskota, ëmbëlsira.;  
35 - Shitje me pakicë, shitja me pakicë në internet e makinave elektrike të kafesë, bërësve të kafesë dhe percolatorëve, kafesë, esencës së kafesë dhe përgatitjeve me bazë kafeje, çajit, kakaos, zëvendësuesve të kafesë; pikat e shitjes me shumicë, nëpërmjet makinave shitëse; reklamimi; menaxhim biznesi; reklamimi duke sponsorizuar aktivitete argëtuese, aktivitete kulturore dhe sportive; sponsorizim tregtar (reklamimi) i aktiviteteve çlodhëse, sportive dhe kulturore.;  
37 - Shërbime instalimi të makinave të kafesë dhe aparaturave për shpërndarjen e ushqimeve dhe pijeve; përkujdesja, mirëmbajtja dhe riparimi i makinave të kafesë dhe aparaturave për shpërndarjen e ushqimeve dhe pijeve; këshilla në lidhje me mirëmbajtjen e makinave të kafesë, makinave shitëse të ushqimeve dhe pijeve; huaja, dhënia me qera dhe disponueshmëria e këtyre makinave.;  
39 - Magazinimi, shpërndarja dhe dorëzimi i produkteve dhe nenprodukteve të kafesë dhe pijeve;  
40 - Shërbime riciklimi dhe trajtimi i kapsulave prej alumini; riciklimi dhe trajtimi i materialeve dhe përbërësve.;  
41 - Shërbime që përbëhen nga të gjitha format e edukimit ose trajnimit; Organizimin dhe zhvillimin e konferencave; organizimi i konkurseve [arsimimi ose argëtimi]; organizimin dhe zhvillimin e seminareve; Trajnime; organizimin dhe zhvillimin e konferencave; organizimi i sfilatave për qëllime argëtimi; shërbimet e trajnimit të ofruara nëpërmjet simulatorëve; organizimi i ekspozitave për qëllime kulturore ose edukative.;



42 - Teste analitike për kafënë, çajin, kakaon dhe çokollatën; kontroll cilësie përfshirë shqyrtimin, mbikqyrjen, verifikimin dhe çertifikimin e cilësisë së kafesë, çajit, kakaos dhe çokollatës.;

43 - Shërbime Bari; Shërbime restoranti; Shërbime Hoteli; Shërbime të restorantit të ushqimeve të lehta dhe të shpejta që konsumohen midis vakteve [snack-bar]; Shërbime të rezervimit për akomodim të përkohshëm; Shërbime të kafeterisë; Shërbime restoranti me vete-shërbim; Shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; Shërbime të kateringut për ushqime dhe pije,

(526) COFFEE

(740) Moreno Malevi

Tiranë, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1127](#)

(540) **DRITERO**



(730) Fondacioni "Dritero Agolli" // Rr: "Donika Kastrioti", Nr.14, Ap.282609Tirane10Tirana3401Tirane10Tirana10150273423,

(151) 17.09.2024

(180) 20.11.2033

(111) 25229

(511) 41 - 410044

rregullimin dhe zhvillimin e kolokiumeve  
• 410185

organizimin dhe drejtimin e koncerteve  
• 410045

organizimin dhe zhvillimin e konferencave

• 410046

organizimin dhe zhvillimin e kongreseve

• 410242

organizimin dhe zhvillimin e ngjarjeve argëtuese

organizimin dhe zhvillimin e ngjarjeve argëtuese

• 410203

organizimin dhe zhvillimin e forumeve personale edukative

• 410070

organizimin dhe zhvillimin e seminareve

• 410072

organizimin dhe zhvillimin e simpoziumeve

• 410076

organizimi dhe realizimi i punëtorive [trajnimi]

• 410044

rregullimin dhe zhvillimin e kolokiumeve

• 410185

organizimin dhe drejtimin e koncerteve

• 410045

organizimin dhe zhvillimin e konferencave

• 410046

organizimin dhe zhvillimin e kongreseve

• 410242

organizimin dhe zhvillimin e ngjarjeve argëtuese

• 410203

organizimin dhe zhvillimin e forumeve edukative personalisht

• 410070

organizimin dhe zhvillimin e seminareve

organizimin dhe zhvillimin e simpoziumeve

• 410076

organizimi dhe realizimi i punëtorive [trajnimi]

• 410075

• 410089

shkrimi i skenarit, përveç për qëllime reklamimi

410184

shkrimi i teksteve\*

410002

akademi [arsim]

•

410045

organizimin dhe zhvillimin e konferencave

• 410046

organizimin dhe zhvillimin e kongreseve

410075

arsimi në shkollë me konvikt

• 410078

rezervimi i vendeve për shfaqje

• 410225

regji filmi, përveç filmave reklamues

• 410217

shpërndarja e filmit

• 410020

prodhim filmash, përveç filmave reklamues

• 410051

organizimi i ekspozitave për qëllime kulturore ose edukative

• 410188

organizimi i sfilatave për qëllime argëtimi

• 410056

prezantimi i shfaqjeve live

• 410027

prezantimi i estradës

• 410248

paraqitje ekspozita muzeale

• 410024

botimi i librave

• 410016

publikimi i teksteve, përveç teksteve publicitare

• 410017

shërbime mësimore / arsimore / shërbime mësimore

• 410031

argëtim televiziv

• 410029

prodhime teatrore

• 410104

përkthimi

• 410202

Tutorimi

• 410251

caktimin e programeve radiotelevizive

• 410205

shkrim skenaresh,

(740) Albana Laknori

Rruga Muhamet Deliu, Pallati Ndregjoni, Apartamenti 36, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1128](#)

(540) **Tirana International fair by Klik Expo group**



(730) KLIK EKSPO GROUP & TIRANA INTERNATIONAL FAIR // Njesia Bashkiake Nr.5, Rruga "Donika Kastrioti", Kulla Nr.14, Suita Nr.27, Tirane,

(151) 17.09.2024

(180) 20.11.2033

(111) 25227

(511) 35 - Organizim paniaresh me qellim ekspozimi i aktiviteteteve tregtare,

(526) Tirana, international, group

(591) - ngjyre e zeze, e kuqe, e bardhe

(740) Albana Laknori

Rruga Muhamet Deliu, Pallati Ndregjoni, Apartamenti 36, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1130](#)

(540) **HILL'S**

(730) Hill's Pet Nutrition, Inc, // 6180 Sprint Parkway, Overland Park, Kansas 66211, United States of America,

(151) 29.08.2024

(180) 14.11.2033

(111) 25125

(511) 5 - Ushqim i mbikëqyrur nga veteriner për kafshë shtëpiake.;

31 - Ushqim për kafshë shtëpiake,

(740) Melina Nika

E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1146](#)

(540) **Maasters Company**



(730) Albes Lazaj // Rr."Teodor Keko", Pall.Vila L; Nd. ap.6; H. shk.3; ; Kasha; Yzberish; 1052; Tiranë, TIRANË,

(151) 16.09.2024

(180) 15.11.2033

(111) 25189

(511) 35 - Shërbime Reklamimi; shërbime menaxhim biznesi, shërbime organizimi dhe administrimi; shërbime të funksioneve të zyrës; Shërbimet e marketingut dhe promovimit; Shërbime të marketingut online, konkretisht për website,

aplikacione, social media, digital marketing, design, fotografi; disenjim i materialeve reklamuese; Shërbime konsulence në fushën e reklamës dhe marketingut; asistencë biznesi dhe shërbime konsulence; Konsulencë biznesi në lidhje me aktivitetet e marketingut; Shërbimet e konsulencës për strategjinë e markës; Konsulencë biznesi në fushën e telekomunikacionit; Shërbimet e këshillimit të menaxhimit të biznesit për t'u mundësuar subjekteve të biznesit, organizatave joqeveritare dhe organizatave jofitimprurëse të zhvillojnë, organizojnë dhe administrojnë programe për të ofruar akses më të madh në rrjetet globale të komunikimit; Shërbimet e rrjeteve të biznesit; Shërbime konsulence për punësim dhe rekrutim; Shërbimet e ndërmjetësimit të biznesit në natyrën e lehtësimit të shkëmbimit dhe shitjes së shërbimeve dhe produkteve të palëve të treta nëpërmjet rrjeteve kompjuterike dhe të komunikimit; Lidhja e blerësve dhe shitësve nëpërmjet një mjedisi rrjeti online; Shërbimet promovuese, përkatësisht, ofrimi i shërbimeve të katalogut elektronik; Sigurimi i informacionit të drejtorisë telefonike nëpërmjet rrjeteve globale të komunikimit; Shërbimet e asistencës së biznesit, përkatësisht, menaxhimi i marrëdhënieve me klientët; Sigurimi i informacionit komercial, përkatësisht, komentet e përdoruesve në lidhje me organizatat e biznesit, ofruesit e shërbimeve dhe burime të tjera; Hulumentimi i marketingut, përkatësisht, hulumentimi dhe analiza e fushatës reklamuese dhe preferencave të konsumatorëve; Shërbimet e kërkimit të tregut; Ofrimi i shërbimeve të kërkimit të tregut dhe informacionit; Menaxhimi i informacionit të biznesit, përkatësisht, raportimi i informacionit të biznesit dhe analitika e biznesit në fushat e reklamimit dhe marketingut; Organizimi dhe realizimi i

konferencave të biznesit;Organizimi dhe realizimi i konferencave të biznesit në fushën e zhvillimit dhe përdorimit të gjuhës së programimit;Kryerja e hetimeve të biznesit në fushën e mediave sociale;Shërbime konsulence në fushën e vlerësimit të përmbajtjes së mediave sociale;Shërbime konsulence në fushën e politikave dhe rregulloreve të mediave sociale;Shërbime marketingu, reklamimi dhe promovimi;Shërbimet e biznesit dhe reklamave;Shërbimet e inteligjencës së tregut;Sigurimi i një faqe interneti që përmban një treg në internet për shitjen dhe tregtimin e mallrave virtuale me përdorues të tjerë;Shërbimet e tregtimit online;Organizimi dhe realizimi i ngjarjeve të veçanta për qëllime biznesi; këshillim për konsumatorët dhe informacion komercial; Menaxhim i biznesit të performancës së artistëve; konsulencë menaxhimi dhe organizimi biznesi; agjensi informacioni tregtar; Shpërndarje e materialeve të reklamave; shpërndarje e mostrave; riprodhim dokumentash; Organizim ekspozitash për qëllime tregtare ose reklame; licensim i mallrave ose shërbimeve për të tjeret; agjensi import-eksporti; promovimi i shitjeve për të tjerët; shpërndarja e materialeve promovuese; dhënia me qera e pajisjeve të zyrës; rregullimi i abonimeve në shërbime telekomunikacioni për të tjerët; shërbim të marrdhënieve me publikun; kërkim tregu; studime tregu; modelim për reklamë ose promovim shitjesh; reklama në mjedis të hapur; reklama televizive; reklama në radio; reklama në rrjet kompjuterik on-line; reklamim me postë direkte; kërkim sponsorizimi; publikim tekstesh; agjensi publicitare; dhënie me qera e materialeve publicitare; dhënie me qera e hapësirës reklamuese; dhënie me qera e kohës për reklama në media; shtypja e teksteve publicitare; sistemimi i informacionit në

arshiva kompjuterike; veshja e vitrinave të dyqaneve,  
(526) Company  
(591) - E bardhe; e zeze; e verdhe ne ar;

---

(210) [AL/T/2023/1165](#)  
(540) **FREZYDERM SUNSCREEN VELVET**  
(730) FREZYDERM S.A. // 75, Menandrou street, GR 104-37, Athens, GR,  
(151) 04.09.2024  
(180) 20.11.2033  
(111) 25158  
(511) 3 - Kozmetike; krem kundër diellit dhe kremra dhe vajra për rrezitje; preparate për kujdesin ndaj diellit; produkte bukurie, domethënë: qumësht, locione, kremëra, vajra, xhele pastrimi për fytyrën dhe trupin; kremëra bukurie, kremëra bukurie për përdorim kozmetik, preparate kundër diellit; preparate kozmetike për nxirje,  
(526) SUNSCREEN  
(591) -  
(740) Vjollca Shomo  
ANDON ZAKO ÇAJUPI; Nd. 20; H. 3; Ap. 16; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1171](#)  
(540) **Prima Market**



(730) OPTIMAL CENTER // Elbasan, Bradashesh, zona kadastrale 3965, pasuria nr.804, Bradashesh,

(151) 29.08.2024

(180) 21.11.2033

(111) 25127

(511) 35 - Reklamim;menaxhim biznesi;administrim biznesi;funksionet e zyrës; Import-Eksport mallrash ushqimore dhe industriale; Shërbime marketingu;Shërbime reklamimi;Shërbime të menaxhimit të biznesit;Shërbime të organizimit të shfaqjeve për qëllime tregtare ose reklamimi;Shërbime të prezantimit të mallrave në mediat e komunikimit, për qëllime të shitjes me pakicë dhe me shumicë,

(526) Market

(591) - e kuqe; e bardhë

(740) Majlinda Manushi

RESHIT ÇOLLAKU; Nd. 3/3; H. 5; Ap. 3; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1172](#)

(540) **Prima**



(730) OPTIMAL CENTER // Elbasan, Bradashesh, zona kadastrale 3965, pasuria nr.804, Bradashesh,

(151) 29.08.2024

(180) 21.11.2033

(111) 25128

(511) 16 - letër higjienike ose per tualet; letër e lëmuar; mallra të bëra prej letre dhe / ose celulozë për qëllime shtëpiake, pastrim personal, higjienë dhe kujdes duke përfshirë shamitë, indet e fytyrës, mbulesa tavoline, peceta tryeze, rrotulla kuzhine dhe letër higjienike, letër higjienike e lagur, shami, peshqirë kuzhine, peceta tryeze;

35 - Reklamim;menaxhim biznesi;administrim biznesi;funksionet e zyrës; Import-Eksport mallrash ushqimore dhe industriale; Shërbime marketingu;Shërbime

reklamimi;Shërbime të menaxhimit të biznesit;Shërbime të organizimit të shfaqjeve për qëllime tregtare ose reklamimi;Shërbime të prezantimit të mallrave në mediat e komunikimit, për qëllime të shitjes me pakicë dhe me shumicë,

(526)

(591) - blu; e bardhë

(740) Majlinda Manushi

RESHIT ÇOLLAKU; Nd. 3/3; H. 5; Ap. 3; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10;

NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1179](#)

(540) **Epi300**

(730) Mylan Inc. // 1000 Mylan  
Boulevard, Canonsburg, PA 15317,  
United States,

(151) 17.09.2024

(180) 22.11.2033

(111) 25230

(511) 5 - Produkte farmaceutike të  
injektueshme për trajtimin e reaksioneve  
anafilaktike; produkte farmaceutike;  
preparate farmaceutike dhe mjekësore;  
preparate farmaceutike për trajtimin e  
gjendjeve alergjike.;

10 - Injeksione me lëng mjekësor; aparate,  
instrumenta dhe pajisje mjekësore për  
futjen e preparative farmaceutike në trupin  
e njeriut; aparate dhe instrumenta që  
përmbajnë preparate farmaceutike,  
substancia dhe ilaçe; shiringa për  
injeksione për përdorim mjekësor; aparate,  
instrumenta dhe pajisje mjekësore; pjesët  
dhe pajisjet e mallrave të sipërpërmendur  
të përfshira në këtë klasë,

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26;  
NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;  
NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1181](#)

(540) **Epi500**

(730) Mylan Inc. // 1000 Mylan  
Boulevard, Canonsburg, PA 15317,  
United States,

(151) 04.09.2024

(180) 22.11.2033

(111) 25154

(511) 5 - Produkte farmaceutike të  
injektueshme për trajtimin e reaksioneve  
anafilaktike; produkte farmaceutike;

preparate farmaceutike dhe mjekësore;  
preparate farmaceutike për trajtimin e  
gjendjeve alergjike.;

10 - Injeksione me lëng mjekësor; aparate,  
instrumenta dhe pajisje mjekësore për  
futjen e preparative farmaceutike në trupin  
e njeriut; aparate dhe instrumenta që  
përmbajnë preparate farmaceutike,  
substancia dhe ilaçe; shiringa për  
injeksione për përdorim mjekësor; aparate,  
instrumenta dhe pajisje mjekësore; pjesët  
dhe pajisjet e mallrave të sipërpërmendur  
të përfshira në këtë klasë,

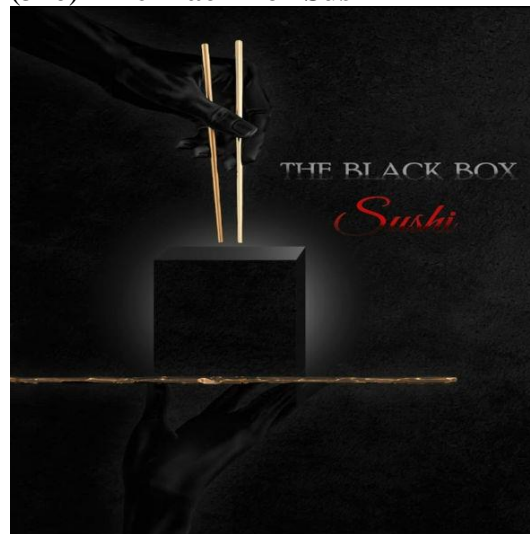
(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26;  
NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;  
NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1202](#)

(540) **The Black Box Sushi**



(730) Klejton Myrteza // Njesia Bashkiake  
Nr.6, Rruga Pirro Goda, Kompleksi  
Tirana Golden Park, Seksioni 3, Ambient  
Sherbimi Nr. 9, kati perdhe Yzberish,  
TiraneTirane,

(151) 30.08.2024

(180) 30.11.2033

(111) 25137



(511) 43 - Shërbime Bari; Shërbime restoranti; Shërbime të restorantit të ushqimeve të lehta dhe të shpejta që konsumohen midis vakteve [snack-bar]; shërbime për përgatitjen dhe ofrimin e ushqimeve të kuzhines aziatike; shërbime të përgatitjes dhe ofrimit të sushit, shërbime për shpërndarjen e ushqimeve të përgatitura; shërbime kafeterie; katering për ushqimet; shërbime dekorimi të ushqimeve; shërbime këshillimi në lidhje me përgatitjen e ushqimeve; shërbime hotelerie,;

(526) Sushi

(591) - E zeze, gri, e verdhe e arte, e kuqe

(740) Ilir Pustina

Rruga Njazi Demi, Pall.15, Apt.12, Tirane, 1001, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1204](#)

(540) **UAKEEN**



(730) Shengjie Zheng // No. 41-1, Liushan Road, Licheng Street, Xianyou County, Putian City, 351100 Fujian Province, China ,

(151) 30.08.2024

(180) 30.11.2023

(111) 25138

(511) 7 - Prerëse mishi, elektrike; rrahëse ushqimesh, elektrike, për qëllime

shtëpiake; shtrydhëse frutash, elektrike, për qëllime shtëpiake; fshesa me korent; rrahëse, elektrike; makineri për përgatitjen e brumit; makineri kuzhine, elektrike;

makineri që hekuros në formë rrotulluese me avull, portative, për pëlhura; mulli kafeje, të ndryshme nga ato që përdoren me dorë; shtupa me avull (steam mops); makineri për prerjen e bukës; përpunues ushqimor, elektrik; makineri për përgatitjen e pijeve, elektromekanike; makineri për përzierje; makineri grirëse kuzhine, elektrike.

;

8 - Pajisje për drejtimin e flokëve; pajisje prerëse për flokët për përdorim personal, elektrike dhe jo-elektrike; pajisje prerëse për mjekrën; pajisje për dredhjen e flokëve; mjete dore për dredhjen e flokëve; thika për kuzhinë; brisqe, elektrike ose jo-elektrike; aparate për depilim, elektrike dhe jo-elektrike; qërues perimesh, që përdoren me dorë; sete për manikyr, elektrike; sete për pedikyr; servise tavoline [thika, pirunj dhe lugë]; kthyes qerpikësh; gërshërë; prerëse vezësh, jo elektrike.;

11 - Çajnik, elektrik; tharëse flokësh; hekur me avull për hekurosjen e pëlhurave (Fabric steamers); pajisje për pjekjen e ushqimit me ajër (Air fryers); aparat pjekjeje (Roasting apparatus); makineri për kafën, elektrike; pajisje për skuqjen e thellë të ushqimit (Deep fryers); radiator, elektrik; enë elektrike me kapak që mund të gatujë ushqimin automatikisht në disa mënyra të ndryshme (Multicookers); pianurë elektrike; makineri për bërjen e bukës; pajisje elektrike për gatimin e orizit; autoklava, elektrike, për gatim (autoclaves); ventilatorë elektrik për përdorim personal; pajisje për shtypjen e tortijave, elektrike; makineri elektrike për bërjen e sanduiçëve.;

21 - Enë për përdorim shtëpiak ose në kuzhinë; enë me izolim termik për ushqim; qeramikë për qëllime shtëpiake; punime

arti prej porcelani, qeramike, balte, terrakota ose qelqi; makineri grirëse kuzhine, jo elektrike (Kitchen grinders); instrumentë pastrimi, që përdoren me dorë; enë qelqi të pikturuara; enë tavoline, përveç thikave, pirunjëve dhe lugëve; pjata tavoline; kristale [enë kuzhine]; enë për kuzhinë; enë kuzhine; tiganë gatimi, jo-elektrik,

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26;  
NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;  
NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019;  
TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1230](#)

(540) **Le District**

(730) RHG // Rruga Pjeter Bogdani,  
Godine 1 Kateshe me zone kadastrale  
8270, nr pasurie 3/52, Tirane,

(151) 17.09.2024

(180) 11.12.2033

(111) 25211

(511) 43 - Shërbime restoranti; Shërbimet e kafenesë; Ushqime dhe pije për catering; Shërbime restoranti me vete-shërbim; Shërbime të kafeterisë; Shërbime të ushqimeve të lehta dhe të shpejta (Snack-bar); Shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; Shërbime hoteliere; Shërbimet e motelit; Rezervime të përkohshme të akomodimit; Shërbime kampi pushimesh [strehimi]; Strehim i përkohshëm; Sigurimi i ambienteve të kampit; Shërbimet e moteleve; Shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i mbërritjeve dhe nisjeve]; Akomodimi i përkohshëm i ofruar nga shtëpitë në gjysmë të rrugës; Shërbimet e shtëpive turistike; Shërbimet e bareve,

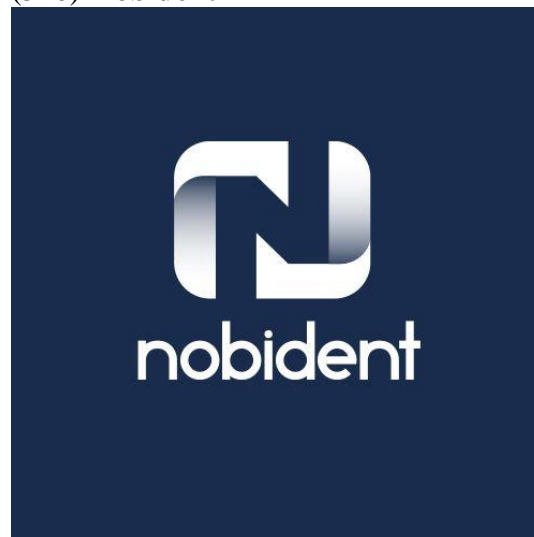
(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23,  
Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE,

---

(210) [AL/T/2023/1231](#)

(540) **nobident**



(730) NOBI // Rruga Haxhi Dalliu nr 7,  
Zona Kadastrale 8350, volumi 20, faqe  
213, Tirane,

(151) 16.09.2024

(180) 11.12.2033

(111) 25187

(511) 5 - ngjitëse për proteza ; lidhje metalesh të çmuara për qëllime dentare ; lëndë gërryese dentare ; amalgamë dentare; amalgame dentare prej ari ; çimento dentare ; materiale dentare porcelani ; llak dentar ; mastikë dentare ; paste dhembesh medicinale ; barna për qëllime dentare ; dyll i derdhur për dentistë ; shpëlares goje për qëllime mjekësore; porcelan për proteza dentare ; preparate për të lehtësuar daljen e dhëmbëve ; materiale për mbushjen e dhëmbëve,

(526) dent

(591) - E BARDHE; BLU

(740) Ndriçim Selba

Njesia Bashkiake Nr.9, rruga Haxhi  
Hysen Dalliu, Pallati Nr.8, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1236](#)

(540) **GO HOME**





(730) Arlind Arapi // TIRANE, NDERTESE PRIVATE, NUMRI I PASURISE 6/482/ND-N41, ZONA KADASTRALE NR.8310, RRUGA DURRESIT, Tirane

(151) 17.09.2024

(180) 12.12.2033

(111) 25212

(511) 36 - Shërbime të agjencive imobilare; vlerësimi i pasurive të paluajtshme; shërbime të zyrave të akomodimit [apartamente]; menaxhimi i shtëpive të apartamenteve; dhënia me qira e apartamenteve; investim kapital; vlerësim financiar [sigurimi, bankar, pasuritë e paluajtshme]; dhënie me qira e zyrave [pasuri të paluajtshme]; përgatitja e kuotave për qëllime të vlerësimit të kostos; brokerimi i pasurive të paluajtshme; menaxhimi i pasurive të paluajtshme; dhënia me qira e pasurive të paluajtshme; mbledhja e qirave; vlerësimi i kostove të riparimit [vlerësimi financiar].;

39 - Organizimi i transportit për turne udhëtimi; rezervimi i vendeve për udhëtim; makina me qira; shoqërimi udhëtarëve; rezervime udhëtimi,

(526) Real Estate

(591) - Bardhë; Kuqe; Zezë; Gri

(740) Moreno Malevi

Tiranë, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060, Tirane

(210) [AL/T/2023/1237](#)

(540) **eprivacy**



(730) Eldisa Cirogu// Rruga Teodor Keko, Kashar, TIRANE, Tirane,

(151) 17.09.2024

(180) 12.12.2033

(111) 25213

(511) 41 - Shërbime të edukimit ndaj biznesit; shërbime këshillimin për karrierë; organizimi dhe zhvillimi i simpoziumeve, seminareve, leksioneve, kurseve dhe ngjarjeve edukative; shërbime udhë rrëfyese (edukimi dhe trajnimi); shërbimet e formimit profesional; trajnime për zhvillim profesional; shërbimet e trajnimit; shërbimet e trajnimit për punësim; shërbimet e trajnimit të stafit; shërbime të mësimdhënies personale (trajnim); ofrimi i trajnimeve në grup dhe forumeve të të mësuarit personalisht. ;

42 - Programime kompjuterike; Shërbim programimi kompjuterik për përpunimin e të dhënave; konsulencë për sigurinë kompjuterike; konsulencë për softuer kompjuterik; Projektim softueri kompjuterik; Analiza sistemeve kompjuterike; Shërbimet e enkriptimit të

të dhënave; Monitorimi i sistemeve kompjuterike për zbulimin e aksesit të paautorizuar ose shkeljes së të dhënave Shërbime të mbrojtjes nga viruset kompjuterike; Krijimi dhe projektimi indekseve të uebsajteve të informacionit për të tretët [shërbime të teknologjisë së informacionit]; Krijimi dhe mirëmbajtja e faqeve të internetit për të tretët; Projektim i sistemeve kompjuterike; Konvertimi i programeve kompjuterike dhe të dhënave në formate të tjera, përveç konvertimit fizik; Konvertimi i dokumenteve fizike në të dhëna elektronike; Konsulencë mbi inteligjencën artificiale; dizajn grafik kompjuterik për projektimin e tyre në video; shërbime enkriptimit të të dhënave; konsulencë për sigurinë e të dhënave; Zhvillim platformash kompjuterike; ruajtje elektronike e të dhënave; shërbimet mbështetëse mbi teknologjinë e informacionit [IT] [zgjidhja e problemeve të softuerike]; instalime softueri kompjuterik; shërbime projektimi logosh; mirëmbajtje softueri kompjuterik; Hostim serveri; zhvillim softueri në kuadër të publikimit të tij; Përditësim softueri kompjuterik; Konsulencë për hartimin e faqeve të internetit; Shkrim kodi kompjuterik,

(591) - Bardhë; Portokalli; Verdhë

(740) Moreno Malevi

Tiranë, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060, Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1245](#)

(540) **SCROLLING**



(730) Arjan Çani // Mullet; Nd. 180; Petrelë; Mullet; 1034; Tiranë,

(151) 27.08.2024

(180) 14.12.2033

(111) 25085

(511) 38 - Shërbime të agjencisë së lajmeve dhe të informacionit; komunikim radiofonik dhe me Internet; shërbime të transmetimit radiofonik; shërbime të transmetimit televiziv; shërbime të komunikimit me Internet.;

41 - Shërbime edukimi; shërbime të realizimit dhe prezantimit të programeve argëtuese në radio ose televizion; shërbime organizimi të aktiviteteve argëtuese; shërbime të dhënies së informacionit edukues; prodhim i programeve në radio dhe televizion; prodhim i shfaqjeve; shërbime të korrespondentëve të lajmeve; shërbime të studiove regjistruese,

(591) - e kuqe; e bardhe; portokalli; jeshile; blu; lejla e hapur; lejla e mbyllur, turkuaz

---

(210) [AL/T/2023/1246](#)

(540) **LEXILIUM**



(730) ALKALOID AD Skopje // Boulevard Aleksandar Makedonski 12, Skopje 1000, Republic of North Macedonia,

(151) 17.09.2024

(180) 14.12.2033

(111) 25210

(511) 5 - Preparate farmaceutike që veprojnë në sistemin nervor qendror; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të sistemit nervor qendror [snq]; psikotrope; ilaçe nervore,

(526)

(591) - E bardhë; jeshile; blu e errët.

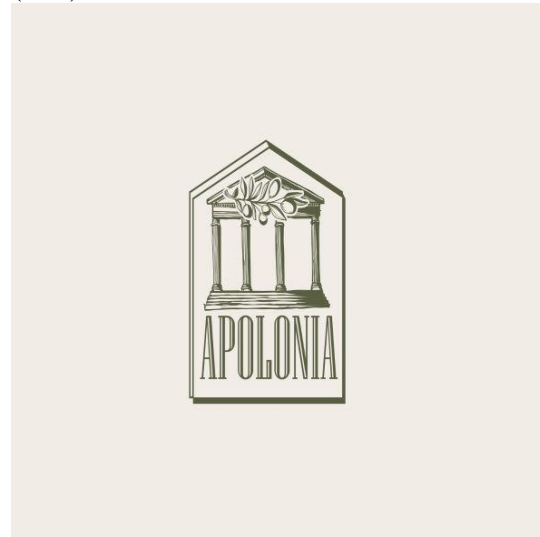
(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1247](#)

(540) **APOLONIA**



(730) ALIBEAJ 2018 // Rruga Fier - Varibob, Fshati Varibob, Objekti nr. 65, Cakran,

(151) 17.09.2024

(180) 14.12.2033

(111) 25232

(511) 29 - Vajra dhe yndyrna për ushqim; yndyrat e ngrënshme; vaj ulliri ekstra i virgjër për ushqim; substanca yndyrore për prodhimin e yndyrave të ngrënshme; vaj misri për ushqim / vaj misri për ushqim; margarinë; vajra për ushqim; vaj ulliri për ushqim; ullinj, të ruajtur.;

35 - Reklamim; menaxhimin, organizimin dhe administrimin e biznesit; funksionet e zyrës; organizimin dhe administrimin e tregtimit të prodhimit të vajit të ullirit; shërbime reklamimi, marketingu dhe promovimi në rrjetet sociale dhe media vizive,

(526) APOLONIA

(591) - Ngjyrat Jeshile; e bardhe.

(740) Majlinda Manushi

Njesia bashkiake nr 5, Rruga Andon Zako Çajupi, Sh nr 9, Kati nr 1, Ap nr 62, Nulla , Tirane

---

(210) [AL/T/2023/1248](#)

(540) **Amitié**

**AMITIÉ**  
LE STUDIO

(730) AMITIÉ // Rruga "Maliq Muço",  
Nr. Pasurie1/218, Zona Kadastrale 8512,  
Vol.33, Fq.175, Durrës, AL

(151) 17.09.2024

(180) 14.12.2033

(111) 25209

(511) 25 - Veshje; kostume sportive; veshje këmbë, veshje koke, veshje prej lëkure të imituar, veshje lëkure, veshje për gjimnastik, fustane, rroba banjoje, bandana (shami); grykëse jo prej letre, bereta, te brendshme, veshje pune per mbrojtjen e rrobave, shall me pupla (për qafë);veshje (ne forme palicetash);korse, corape grash, corape, këmisha, trupore (të brendshme);kapele, pallto, kapuc (veshje);rripa (objekte veshjesh);brez për mbajtje parash (veshje);geta, jakë (veshje);jakë të ndashme, mbulesë veshësh, (veshje);complete për të sapolindurit (veshje);Kostume, veshje plazhi, costume për tu maskuar, kollare, shami si kollare, shirit koke (veshje);shami për xhep xhaketë, xhupa (veshje);llastiqe për corape grash, funde, funde palaceta, korse trupore, dorashka (veshje);dorashka për ski, mushama shiu, triko e bere me shtiza, (veshje);trikotazhe, veshje per gjymtyre strece

(pantallona);veshje tradicionale, geta të trasha, pulovra, ngrohese duarsh (veshje);minifunde, të brendshme të shkurtra burrash, jelek, pantallona, veshje xhup me kapuc (kapuci me shirit pelushi), pellush per veshje, pizhama, cante dore, (veshje);shall trupi, triko, kapese getash, kapese corapesh, sytjena, sandale, sandale dushi, kepuçë, shapka dushi, këpuçë për gjimnastik, këpuçë plazhi, atlete, shall supesh, shirit që vishet, boksera, pardesy, veshje të sipërme, këmishë për poshtë veshjes, këmishë grash, këpuçë me qafë, kambale, shall (pellushi);bluza, kominoshe (veshje);strehe (kapele);nallane, (veshje per kembet);shollë për këpuçë,

(526) le studio

(591) - e zeze

(740) Erind Kosova

Rruga "Imer Ndrejoni", pallati 432,  
shkalla 2, apartamenti 20, Tiranë.

(210) [AL/T/2023/1267](#)

(540) **BONITA Hotel &SPA**



(730) BONITA // Golem, Kryemedhenj,  
zona kadastrale nr 2291, nr pasurise  
370/37, vol 37, fq 10, ndertesa perbehet  
nga 1 kat bodrum, dhe 7 kate mbi toke,  
Golem,

(151) 16.09.2024

(180) 20.12.2033  
(111) 25190  
(511) 35 - Shërbime të reklamimit;shërbime të menaxhimit, organizimit dhe administrimit të biznesit;funksione zyre;shërbime të marketingut ne fushen e Hotelerise;shërbime të demonstrimit të mallrave;shërbime të ofrimit të informacionit tregtar dhe këshillimit për klientet në përzgjedhjen e shërbimeve;shërbime të ofrimit të informacionit të biznesit.;

43 - Shërbimet për sigurimin e ushqimit dhe pijeve;strehim të përkohshëm;shërbime bar;shërbimet e restoranteve;ushqim dhe pije për ushqim;shërbime hotelerie;rezervimet e hoteleve;shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i ardhjeve dhe nisjeve];shërbime restoranti;shërbime të restorantit me vetë-shërbimit;shërbime snack-bar,

(526) HOTEL; &;SPA; yjet .

(591) - ngjyra e bardhe; blu; bezhe .

(740) Majlinda Manushi

RESHIT ÇOLLAKU; Nd. 3/3; H. 5; Ap. 3; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1271](#)

(540) **BIKINI SPA**

(730) ANILA BEJKO // ISLAM ALLA, Tirane,

(151) 04.09.2024

(180) 21.12.2033

(111) 25163

(511) 44 - Trajtimi kozmetik; Shërbime higjenike dhe të kujdesit estetik; Shërbime estetike; Manikyr; Shërbime të kujdesit për bukurinë; Parukeri; shërbimet e lyerjes së flokëve / Shërbimet e ngjyrosjes së flokëve,

(526) SPA

(591) -

(740) Moreno Malevi

Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060,

---

(210) [AL/T/2023/1276](#)

(540) **RIDER STYLE**



(730) Florian Asllani // Bulevardi " Zhan Dark" Zona Kad 81450 Nr Pas 5/193- N 1 kati Pare, Ap 1/13, Tirane,

(151) 17.09.2024

(180) 22.12.2033

(111) 25214

(511) 25 - Veshje dhe aksesore per motorriste,

(526) RIDER STYLE

(591) - BARDHE; ZI

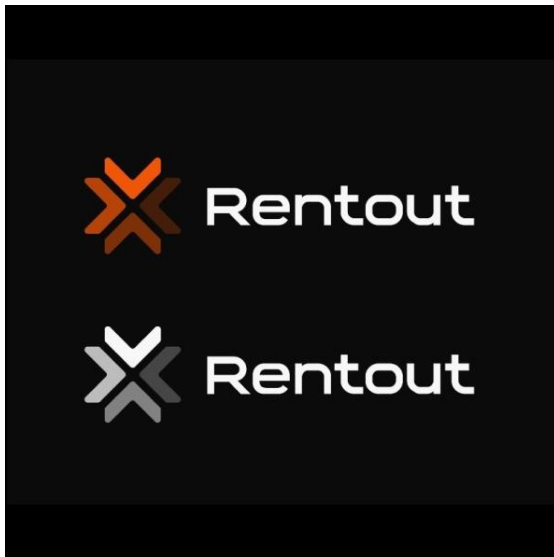
(740) Nazri Haxhiu

MET DAP KËLLEZI; Nd. 2; H. 2; ; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

---

(210) [AL/T/2023/1282](#)

(540) **RENTOUT**



(730) RENTOUT // Rruga “Sami Frashëri”, ndërtesa nr.9, hyrje nr. 4, njësia administrative nr. 10, Tiranë, Shqipëri, 1001, Tirane

(151) 12.09.2024

(180) 24.12.2033

(111) 25183

(511) 36 - Ofrimi i shërbimit online të planeve të siguracionit.;

38 - Ofrimi i shërbimit të GPS dhe Telematics online; ofrimi i shërbimit online të rezervimit dhe pagimit të parkingut.

39 - Ofrimi i shërbimit të ndërmjetësimit online për automjetet me qera,

(526) RENTOUT

(591) - E zezë; e bardhë; gri; portokalli

(740) Endrit Molla

Rruga “Sami Frashëri”, ndërtesa nr.9, hyrje nr. 4, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) [AL/T/2023/1295](#)

(540) **AZURA**

AZURA  
AZURA

(730) ANILA HOXHA // Nr.pasurie 5/159-N3, Zona Kadastrale 8250, Volumi 6, Faqja 7, Bulevardi Zhan D'Ark, Tirane,

(151) 29.08.2024

(180) 29.12.2033

(111) 25126

(511) 20 - Mobilje, pasqyra, korniza fotografish; kontejnerë, jo prej metali, për ruajtje ose transport; kockë, bri, i papërpunuar ose gjysëm i punuar ose perla e papunuar ose gjysëm e përpunuar; koral; guacka; minerale argjilore; qelibar i verdhë, shtretër me ajër, jo për qëllime mjekësore, 200201 jastëkë ajri, jo për qëllime mjekësore, 200202 dyshekë me ajër, jo për qëllime mjekësore, 200035 brirët e kafshëve, 200331 jastëkë kundër rrotullimit për bebe, 200063 kolltuqe, 200304 varëse çantash, jo prej metali, 200255 perde bambuje, 200243 shporta, jo prej metali, 200345 koka banjo [mobilje], 200290 shufra kapëse për vaskë, jo prej metali, 200167 perde rruaza për dekorim, 200124 pajisje shtrati, jo prej metali, 200102 krevate\*, 200026 shtretërit prej druri, 200020 stola [mobilje], 200270 mbështetëse librash [mobilje], 200309 rafte librash, 200219 tapa shishe, jo prej metali, 200238 këllëfët e shisheve prej druri, 200220 mbyllëse shishe, jo prej metali /

mbërthyes shishe, jo prej metali, 200031 raftet e shisheve, 200315 kuti prej druri ose plastike, 200362 kuti, jo prej metali, për shpërndarjen e peshqirëve të letrës, 200306 kllapa, jo prej metali, për mobilje, 200223 buste prej druri, dylli, allçie ose plastike, 200327 dyshekët e kampingut, 200017 fuçi druri për dekantimin e verës, 200050karrige [ulëse] / ndenjëse, 200051 shezllone / shezllone, 200126blloqe prerëse [tavolina], 200313 kapëse plastike për mbylljen e qeseve, 200016kapëse, jo prej metali, për kablllo dhe tuba, 200166 grepa rrobash, jo prej metali, 200059varëse palltosh / varëse rrobash, 200316 krevat për bebe/krevat për bebe, 200014 dollapët, 200101 mbajtëse perdes, jo prej materiali tekstili, 200176 grepa perdes, 200171 shinat e perdes, 200011 unaza perdes, 200175 shufra perdes, 200121 rrotulla perdes, 200177 lidhëse perdes, 200078 jastëkë, 200003 dekorime plastike për produkte ushqimore, 200036 tavolina, 200085 divanet, 200283 zilet e dyerve, jo prej metali, jo elektrike, 200280 bulonat e derës, jo prej metali, 200335 mbyllëse dyersh, jo prej metali, jo elektrike / susta dere, jo metalike, jo elektrike, 200300 mbërthyes për dyer, jo prej metali, 200125 pajisje dyersh, jo prej metali, 200273 dorezat e dyerve, jo prej metali, 200170dyer për mobilje;

24 - - Mbulesa krevati; mbulesa tavoline; batanije per krevat; carcaf dhe kellef; batanije për kafshët shtëpiake; lecke(rroba); pëlhurat për heqjen e make-up; pëlhura pambuku; mbulesa per jastek; mbajtësit e perdeve të tekstilit; perde prej tekstili ose plastike; damask;perde per dyer; material elastik i endur; pëlhurë; pëlhurë për këpucë; pëlhura e imitimit të lëkurës së kafshëve; pëlhura për përdorim të tekstilit; peshqir fytyre të tekstilit; shajak; pëlhura tekstil me fije qelqi për përdorim të tekstilit; materialet filtruese të tekstilit; flamuj, jo letre; fanellë (pëlhurë);

shamitë e tekstilit; veshjet e kapelave, të tekstilit, në copë; pëlhura të thurura; etiketat e leckave; pëlhurë e brendshme; pëlhura mëndafshi për modelet e printimit; peshqire, jo prej letre; tabela, jo prej letre; tyl; pëlhura tapiceri; kadife; leckë leshi.

25 Bluzë me mëngë të shkurtra;dorashka;funde;kepuce;fustane;j elekë;gëzofë (veshje), kanatjere, kapardina, kapele, këmisha, këpuce kostume, kostume ballosh me maska, kostume banjoje, pallto, pantallona, pardesy, pelerina, peliçe, rripa mesi (veshje), shalle, triko, vello (veshje), veshje ceremoniale dhe zyrtare, veshje lekure.

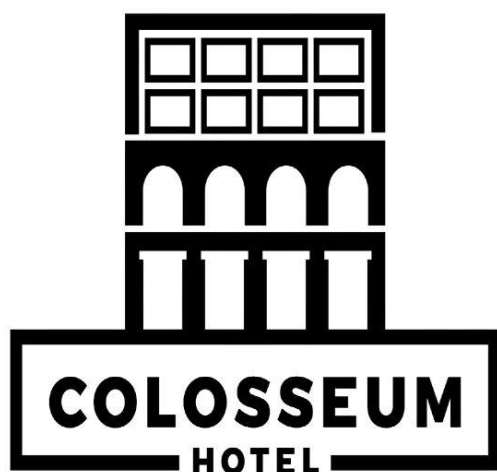
35 - Drejtimi i sipërmarrjeve tregtare, shitje me shumice dhe me pakice te mallrave si veshje, pëlhura, mbulesa për përdorim shtëpiak, mobilje dhe pajisje shtëpiake, ; 350106 marketing; 350023 demonstrim i mallrave; 350025 asistencë për menaxhim komercial apo industrial; 350028 shpërndarja e mostrave; 350039 reklamimi / publiciteti; 350042 marrëdhëniet me publikun; 350064 organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; 350071 promovimi i shitjeve për të tjerët; 350082 organizimi i panairëve tregtare për qëllime komerciale ose reklamimi; 350084 reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; 350085 shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; 350092 prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; 350093 informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; 350101 shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; 350109 marrja me qira e standave të shitjes; 350108 shërbime të shitjes me pakicë te mallrave te pelhurave te tekstilit 350114 shërbime të ndërmjetësimit komercial; 350116 negociimi dhe përfundimi i transaksioneve



tregtare për palët e treta; 350120 sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; 350121 hartimi i materialeve reklamuese; (591) - Ngjyra e zeze; e bardhe (740) Majlinda Manushi// Rruga ‘‘Reshit Çollaku’’, nd.3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njesia administrative nr.10, Tiranë.

(210) [AL/T/2023/1308](#)

(540) **COLOSSEUM HOTEL**



(730) Ardjan Mollanji // Lagjja nr.2, Nr. I pasurise 4/1151, Zk.2297, Ksamil, SARANDE, Vlore,

(151) 17.09.2024

(180) 29.12.2033

(111) 25234

(511) 43 - Shërbime akomodimi të përkohshëm; Shërbime hotelerie; Shërbime moteli; Shërbime kampingu; Shërbime kafeterie; Shërbime lokali; Katering me ushqime dhe pije; Qiradhënie e dhomave të takimeve; Qiradhënie e pajisjeve të zyrës; Qiradhënie e dhomave të zhveshjes; Shërbim restoranti me vet-shërbim; Shërbim me ushqim të shpejte,

(526) HOTEL

(591) - Ngjyra e bardhe; Ngjyra e zeze

(740) Ilir Pustina

Rruga Njazi Demi, Pall.15, Apt.12, Tirane, 1001, Tirane

(210) [AL/T/2023/1312](#)

(540)



(730) FEDERATA SHQIPTARE E FUTBOLLIT // Rr. "Liman Kaba", Nd.5, Hyrja 1, Njesia Administrative 5, 10192609Tirane10Tirana3401Tirane10Tirana18181590009,

(151) 02.09.2024

(180) 31.12.2033

(111) 25149

(511) 16 - Ftesa; kartolina; Etiketat (jo prej tekstili), blloqe; fletore; Gazeta; fotografi, dosjet për dokumente, litografi; piktura, etiketa ngjitëse; flamuj letre; lapsa; stilolapsa; mbajtese stilolapsi; bojë; pikturë dhe lapsa ngjyrosje lapsa; revista; libra sidomos për personalitete sportive apo ngjarje; oraret (për rezultate të regjistrimit); programet e ngjarjeve; albume; ditarë personale, udhërrëfyesit; bileta hyrje; kalendarë; postera; pulla postare, parulla dhe materialet reklamuese prej letre ose kartoni;;

25 - Veshje; këpucë; kapelë; bluza; trikotazh (veshje); pullovera, T-shirts; fanellë; te brendshme; pantallona të shkurtra; shalle, kapele me strehë; xhaketa sportive; veshje e papërshkueshme nga uji; mantele; uniforma; doreza; pizhame;



çorape; rripa; kepuce futbollit; sandale; pantofla; boksera; ;

28 - Lojra; automjetet lodër; artikuj gjimnastikor dhe sportiv; pajisjet e futbollit, pra topat e futbollit, dorashka, vatë (mbushje) per gjunjte, bërrylat dhe shpatullat; pajisje për gjimnastikë, topa sportive; ;

35 - Shërbime reklamash; botimi materialeve reklamuese në fushën e futbollit, dhe në një rrjet global kompjuterik (Internet) nëpërmjet pajisjeve pa tel; hapësirë reklamuese me qira; dhenie me qira e kohës reklamuese; reklama televizioni dhe radio, hulumtim marketingu; sondazhi i opinionit; organizimi i ekspozitave për qëllime biznesi ose reklamuese; hartimi statistikave; përpilimi i të dhënave në një bazë të dhënash qendrore, sidomos imazheve filmike; promovimi i ngjarjeve sportive në fushën e futbollit; promovimin e mallrave dhe shërbimeve të palëve të treta nëpërmjet marrëveshjeve kontraktuale, posacërisht sponsorizimin dhe kontratat e licencimit, vecanërisht në ngjarjet në ndëkombëtare; Shpërndarja e materialeve reklamuese (fletëpalosje, prospektet, materialet e shtypura, mostra);;

38 - Transmetimi programeve të radios dhe televizionit; transmetimi të dhënave; Shërbimet celulare te komunikimit telefonik, kabllor, satelitor dhe transmetimit tokësor; transmetim përmes internetit dhe rrjeteve të tjera kompjuterike; Shërbimet e postës elektronike; shërbimet interaktive Video tekst; shërbimet e informacionit lajme dhe agjencia e lajmeve; forume të diskutimit; informacion këshillues dhe shërbime konsulence në lidhje me të gjitha shërbimet e sipërpërmendura;;

41 - Aktivitete sportive dhe kulturore; shërbimet e rekreacionit; organizimi i garave; shërbimet e klubit (arsimore, argëtim, shendetesore (trajnime ne

palestër); edukimi fizik; radio –TV argëtim; aktivitete sportive dhe shërbime të sportit; konferenca dhe kongrese; trajnim praktik (demonstrim); Informacione argëtuese; dhenie me qira e pajisjeve sportive (me përjashtim të automjeteve); stërvitje futbollit, kryerja dhe ofrimi kurseve mësimore të futbollit; shërbime të menaxhimit për futbollistët; shërbimet argëtuese të futbollit; edukimi fizik; shërbimet e klubit te tifozëve; shërbime te prenotimit dhe shitjes biletave sportive, argëtuese dhe kulturore; prodhimi i ngjarjeve sportive për televizion dhe radio;;

(526)

(591) - e zeze, e bardhe, e kuqe

(740) Eno Dodbiba

ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(210) [AL/T/2024/1](#)

(540) **coolerone perfume**



(730) Sinani & Com // MAGAZINE, Lagjja Yzberish, Rruga 3 Deshmoret, Pallati LNK Nr. 1, Kati 1, zona kadastrale 3866, Prona nr. 37, Kashar,

(151) 04.09.2024

(180) 02.01.2034

(111) 25153

(511) 3 - Preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për përdorim lavanderie; preparate për pastrim, lustrim, fërkim dhe gërryerje; sapune; parfume, esenca vajore, kozmetikë, kremra flokësh, pasta dhëmbësh; kremra pas rrojës; kremra pas dielli; locion pas rrojës; kolonjë pas rrojës; preparate pas rrojës; balsam pas rrojës; krem pas rrojës; emulsione pas rrojës; xhel pas rrojës; locione pas rrojës; xhel pas dielli [kozmetike]; locione pas dielli; qumësht pas dielli [kozmetike]; vajra pas dielli [kozmetike]; tampone pambuku për përdorim personal; pastrues të përgjithshëm; xhel Aloe Vera për përdorim kozmetik; sapun antibakterial; antidjersë; pastrues kundër plakjes; krem kundër plakjes; krem hidratues kundër plakjes; tonifikues kundër plakjes; krem anti-rrudhë; krem aromaterapi; sfera tretëse dushi aromaterapike; inhalator aromaterapik i mbushur me vajra esenciale aromaterapike; locione aromaterapi; vajra aromaterapi; qerpik artificial; thonj artificial; regjës për qëllime kozmetike; pastrues të automobilave; lustrues të automobilave; dyll automobilash; preparate për pastrim të automobilave; kallëp sapuni; xhel dhe kripra për vaskë dhe dush jo për qëllime mjekësore; krem dushi; shkumëzues vaske; locion dushi; kremra bukurie; xhele bukurie; lapsa tualeti; artikuj kozmetik për kujdesin ndaj trupit dhe bukurisë; gjalpë trupi; sapun kremoz trupi; krem trupi; deodorante trupi [parfume]; emulsione trupi; shkëlqyes trupi; locion trupi; spraj trupi; larës trupi; preparate për pastrim dhe për lustrim; kuti pudre për makiazh; korrektor; krem qetësues; preparate kozmetike kundër djegies nga dielli; preparate kozmetike për qepallat e syve; preparate kozmetike për kujdesin e gojës dhe dhëmbëve; sapune kozmetike; locione kozmetike për nxirje; kozmetik dhe makiazh; tampone pambuku

për qëllime kozmetike; lima për thonj; krem për thonjtë; dekoracione dhe bizhuteri në lëkurë për qëllime kozmetike; deodorant për përdorim personal; sapun deodorant, deodorant për kujdesin ndaj trupit; deodorant për përdorim personal [parfum]; ujë kolonje; vajra esenciale; kremra eksfoliat; fasho sysh për qëllime kozmetike; krem sysh; xhel sysh; penel sysh; makiazh sysh; pastrues I makiazhit të syve; lapsa sysh; ngjyra për vetullat; kozmetik për vetullat; lapsa për vetullat; penele sysh; makiazhe për sytë; rimel sysh; kremra fytyre dhe trupi; shkëlqyes fytyre dhe trupi; locione fytyre dhe trupi; qumësht fytyre dhe trupi; kremra fytyre për përdorim kozmetik; ngjyra tualeti për fytyrë; pudër fytyre; maska bukurie për fytyrë; pastrues fytyre; deodorant spraj për këmbë; pudër për këmbë [jo-mjekësore]; makiazh fondatin; aroma; kremeral për kujdesin ndaj flokëve; locione për kujdesin ndaj flokëve; preparate për kujdesin ndaj flokëve; preparate për pastrim flokësh; ngjyra për flokë; krem zbutës për flokët; xhel për flokët; shplarje për flokët; shampo për flokët; xhel stilimi për flokët; llak stilimi për flokët; tonik për flokët; dyll për flokët; llak për flokët; krem duarsh; locione duarsh; pastrues duarsh; sapune për duart; këna për përdorim kozmetik; aromë; balsam për buzët; krem buzësh; shkëlqyes buzësh; laps buzësh; krem buzësh; buzëkuq buzësh; parfume të lëngshme; pudër për fytyrë; lapsa makiazh; pudër makiazh; preparate makiazh; pastrues makiazh; qumësht për pastrimin e makiazhit; xhel; locione, dhe kremra, rimel; kremra për masazh; vaj për masazh; vajra për masazh; qumështe hidratues; preparate për shkëlqimin e thonjve; preparate për kujdesin e thonjve; krem për thonjtë; llak thonjsh; pastrues llaku të thonjve; shkëlqyes thonjsh; produkte për kujdesin ndaj thonjve; llak, ngjitës dhe shkëlqyes; manikyre thonjsh; pastrues manikyri; manikyr forcues; krem

nate; preparate jo-mjekësore për trajtimin e akneve; serume jo-mjekësore kundër plakjes; preparate jo-mjekësore për banjë; krem jo-mjekësor për këmbët; locione jo-mjekësore për këmbët; zbutës jo-mjekësor të këmbëve; tualete jo-mjekësore; vajra për përdorim kozmetik; lapsa për përdorim kozmetik; parfum; vajra parfumi; kremra të parfumuar; pasta të parfumuara; pudra të parfumuara; sapune të parfumuara; pudër talk e parfumuar; parfume; paketa parfumi; deodorante personale; kremra para rrojës; aroma dhome; sapun zbutës; kremra dhe locione trupi aromatike; spraj aromatik trupi; spraj freskues aromatik pëlhurash; spraj aromatik ambienti; shampo; balsam për rroje; krem rroje; shkumë rroje; xhel rroje; locion rroje; preparate rroje; sapun rroje; maska hidratuese për lëkurë; rigjenerues lëkure; tonifikues lëkure; pluhur larës; sapun dhe detergjent; sapun për kujdesin ndaj trupit; sapun për përdorim familjar; pluhur i ngurtë [kozmetik]; heqës të puçrave të fytyrës; heqës të njollave të fytyrës; baltë stilimi për flokët; shkumë stilimi për flokët; xhel stilues; kremra stilues; shkumë voluminoze stiluese; pastë stilimi për flokët; kremra mbrojtës nga dielli; kremra me filtër mbrojtës nga dielli; pudër talk; qumësht për nxirje dhe pas diellit; xhele; dhe vajra [kozmetike]; kremra për nxirje; tonifikues; tualete për largimin e makiazhit; locione për nxirje të përshpejtuar; locione për nxirje të përshpejtuar me bronz; hidratues pas nxirjes; hidratues fytyre për përdorim gjatë nxirjes; spraj për nxirje në mungesë të diellit; pastrues për këmbë; locion për këmbë; pudër për pastrim pluhuri; fleta sapuni; njomës për këmbë; kolonjë; hidratues; ngjithës për përdorim kozmetik; xhel për ngadalsim plakje; locion për ngadalsim plakje; kremra për reduktimin e njollave të moshës; sapune antibakteriale për lëkurë; deodorant trupi në formë pilule; xhel zbardhues për dhëmbët; krem

depilues; preparate depiluese; dyll depilues; qumësht për pastrimin e fytyrës; kremra fytyre; pastrues fytyre; shplarës fytyre; supozitorë deodorant për femra; aroma për përdorim personal; shplarës të ngjyrës së flokëve; preparate për ngjyrosjen e flokëve; krem për shplarjen e ngjyrës së flokëve; preparate për stilimin e flokëve; pastrues duarsh; locione për forcimin e thonjve; makiazh fondatin; preparate për heqjen e makiazhit; locione për masazh; manikyre me veti mbrojtëse; shplarës boje; dyll parafine për përdorim kozmetik; fasho me filtër mbrojtës ndaj diellit për përdorim në lëkurë; preparate permanente; spraj aromatik prej liri; vajra aromatike; preparate për vetë-nxirje; shkumë rroje; preparate për mbrojtje nga dielli; xhel për nxirje nga dielli; locion për nxirje nga dielli; vaj për nxirje nga dielli; preparate për nxirje nga dielli; xhele nxirëse; qumësht nxirës; vaj nxirës; preparate zbardhuese të dhëmbëve; preparatet për pastrim të dhëmbëve; preparate për zbardhje të dhëmbëve; pastë dhëmbësh; lëng për larjen e xhamave të automjeteve.;

35 - Rreklama, marketing, keshillime për marketimin dhe blerjet, kerkim tregu dhe analize tregu, marredhenie me publikun; menaxhim, administrim biznesi, konsulence për biznesin, organizimin, personelin dhe leverdite ekonomike të shoqërisë; prezantim i mallrave dhe shërbimeve në tregjet e medha, supermarkatat, dyqanet e shitjeve me pakice të ushqimeve dhe njesite e furnizimit; venia në funksionim të tregjeve të shumices, supermarkatave, dyqaneve të shitjeve me pakice dhe njesive të furnizimit, vecanerisht berja e negociatave dhe perfundimi i kontratave në lidhje me blerjet dhe shitjet e mallrave dhe shfrytëzimit të shërbimeve,

(526) parfume

(591) - ngjyre turkuaz

---

(210) [AL/T/2024/4](#)

(540) **Finesë**



(730) Orald Burimi // Rruga Abaz Ermenji, njesia bashkiake nr.14, ap.26, pall.64, Tirane, Kashar, Tirane,

(151) 29.08.2024

(180) 02.01.2034

(111) 25130

(511) 14 - Metale të çmuara dhe aliazhet e tyre dhe artikuj prej metaleve të çmuara ose të veshura me metale të tilla që nuk përfshihen në klasa të tjera; bizhuteri, gurë të çmuar; instrumenta kohëmatës dhe kronometrikë. Artikuj argjendarie prej metali të çmuar, bizhuteri, fije ari [bizhuteri], orë dore, orë që mbahen në dorë, perla [bizhuteri], përzierje prej metali të çmuar.;

35 - Reklamim; menaxhimin, organizimin dhe administrimin e biznesit; funksionet e zyrës; marketing nepermjet rrejteve sociale te artikujve te prej metaleve te cmuara; tregti me pakice dhe shumice te produkteve bizhuteri online,

(591) - Ngjyra e zeze; roze ne perle

(740) Majlinda Manushi

Rruga "Reshit Çollaku", nd.3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njesia administrative nr.10, Tiranë.

(210) [AL/T/2024/7](#)

(540) **ZANETTI**



(730) HOME SWEET HOME AL // Rruga Islam Alla, Nr.167, Tirane,

(151) 29.08.2024

(180) 02.01.2034

(111) 25129

(511) 11 - Pajisje elektrike shtëpiake; grirëse dhe miksera ushqimore, përpunues ushqimi, prerëse, qëruese; fshesa elektrike, shtrydhëse elektrike për agrume, makina centrifugale shtëpiake, mulli kafeje, thika elektrike, rende elektrike djathi, hapëse kanaçesh; aparate për prodhimin e petullave, aparate për mbylljen e qeseve plastike, aparate pastrimi, makina për hekurosje, tharëse me centrifugim;;

35 - Tregtia me pakicë dhe shumicë ne lidhje me pajisje elektrike shtëpiake, grirëse dhe miksera ushqimore, përpunues ushqimi, prerëse, qëruese, fshesa elektrike, shtrydhëse elektrike për agrume, makina centrifugale shtëpiake, mulli kafeje, thika elektrike, rende elektrike djathi, hapëse kanaçesh, aparate për prodhimin e petullave, aparate për mbylljen e qeseve plastike, aparate pastrimi, makina për hekurosje, tharëse

me centrifugim, makina depilimi dhe rroje, pajisje gatimi, aparate elektrike për gatimin e salcave, reçelit dhe çokollatës, ngrohës pjatash, furra, soba, tigane elektrike, grila ushqimore, tostera, aparate për pjekje të thellë, pajisje elektrike për gatim me avull, ngrohëse elektrike, freskuese elektrike, plitka elektrike për nxehjen e ushqimeve, pjata të nxehta, ngrohës ushqimesh, aparate gatimi të programueshme, filxhanë kafeje elektrike, perkulatorë (beres kafeje), çajniqe elektrike, zgara elektrike, pajisje elektrike për përgatitjen e ushqimeve të thekura, aparate elektrike për të bërë hamburger, hekura elektrike për vafle, pajisje shtëpiake për të bërë petulla, kuti akulli dhe ngrirëse elektrike, enë kuzhine ose shtëpiake me ose pa veshje jo ngjitëse, tenxhere, tigan dhe grila jo elektrike, tenxhere për zierje, tenxhere me presion jo elektrike, enë gatimi, enët e furrës, enët për pjekje, enët për furrat me valë, aparate për skuqje të thellë, tundës qumështi, tepsi për ëmbëlsira, tepsi të cekët, aparate për prodhimin e sherbertit, pajisje për të bërë krem pana, grirëse shtëpiake jo elektrike, aparate dhe pajisje për pastrim, pjastra dhe krehëra elektrike, furça për pastrim; ofrimin e shërbimeve të sipërpërmendura në internet ose World Wide Web ose me një katalog me porosi me postë,

(591) - Ngjyra e bardhe; e zeze;

(740) Majlinda Manushi

RESHIT ÇOLLAKU; Nd. 3/3; H. 5; Ap. 3; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/11](#)

(540) **belvita**



(730) Intercontinental Great Brands LLC  
// 100 Deforest Avenue, 07936 East  
Hanover New Jersey, United States,

(151) 12.09.2024

(180) 03.01.2034

(111) 25181

(511) 30 - Produkte furre, produkte pastiçerie, preparate të bëra prej drithërave, drithëra për mëngjes, bukë, rusks (lloj biskote), biskota të ëmbla ose të buta, krekërsa, biskota të ëmbla (cookies), biskota, vaferë, kekë, copëza drithërash (cereal bars), vafëlls (waffles), ushqim mesvakti (snacks) që përmbajnë çokollatë, thërrime, biskota ose brumë pastiçerie, produkte për ëmbëlsira, produkte për ëmbëlsira të ngrira, akullore, akuj të ngrëshëm, ëmbëlsira, ëmbëlsira të ngrira, ëmbëlsira dhe brumëra të ftohta, të gjithë mallrat e sipërpërmendur jo specifikisht të destinuar për bebe, fëmijë dhe foshnje,

(591) - E verdhë; bezhë; jeshile; kafe

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/12](#)

(540) **belvita**

The logo for 'belvita' features the word 'belvita' in a green, lowercase, sans-serif font. Above the letter 'v', there are three stylized, overlapping leaf-like shapes in shades of green and yellow.

(730) Intercontinental Great Brands LLC  
// 100 Deforest Avenue, 07936 East  
Hanover New Jersey, United States,

(151) 12.09.2024

(180) 03.01.2034

(111) 25182

(511) 30 - Produkte furre, produkte  
pasticerie, preparate të bëra prej  
drithërave, drithëra për mëngjes, bukë,  
rusks (lloj biskote), biskota të ëmbla ose  
të buta, krekërsa, biskota të ëmbla  
(cookies), biskota, vaferë, kekë, copëza  
drithërash (cereal bars), vafëlls (waffles),  
ushqim mesvakti (snacks) që përmbajnë  
çokollatë, thërime, biskota ose brumë  
pasticerie, produkte për ëmbëlsira,  
produkte për ëmbëlsira të ngrira, akullore,  
akuj të ngrënshëm, ëmbëlsira, ëmbëlsira  
të ngrira, ëmbëlsira dhe brumëra të ftohta,  
të gjithë mallrat e sipërpërmendur jo  
specifikisht të destinuar për bebe, fëmijë  
dhe foshnje,

(591) - Jeshile; kafe.

(740) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd.  
15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA  
ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA  
BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/13](#)

(540) **g**



(730) S. C. Johnson & Son, Inc. // 1525  
Howe Street, Racine, WI 53403-2236,  
United States of America,

(151) 29.08.2024

(180) 04.01.2034

(111) 25135

(511) 3 - Parfume për dhoma ose  
ambjente; vajra esenciale për ambjente;  
preparate për aromatizues ajri; preparate  
për parfumim ajri; potpuri; substancë që  
digjet dhe prodhon një erë aromatike  
(incense).;

4 - Qirinj; qirinj të parfumuar.;

5 - Preparate për pastrimin e ajrit;  
preparate për dezinfektimin e ajrit;  
preparate për neutralizimin e erërave;  
deodorante jo për përdorim personal;  
deodorante për dhoma ose ambjente;  
deodorante për tapete; deodorante për  
tekstile,

(740) Vladimir Nika

Blv.Bajram Curri; Nd. P.1; H. shk.2; Ap.  
ap.23; Njësia Administrative Nr. 1; Tiranë  
1; 0000;

---

(210) [AL/T/2024/14](#)

(540) **SALADIX**

(730) Bagley Argentina S. A. // Av. Marcelino Bernardi 18 (2434) Arroyito - CORDOBA ARGJENTINË,

(151) 04.09.2024

(180) 04.01.2034

(111) 25155

(511) 30 - Biskota, biskota sanduiç, kraker, ushqime të lehta (snacks) dhe vafera me bazë mielli dhe drithërash. ,

(740) Gentjan Hasa

HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/30](#)

(540) **ZAVICEFTA**

(730) Pfizer Ireland Pharmaceuticals // Operations Support Group, Ringaskiddy, County Cork, Ireland,

(151) 30.08.2024

(180) 08.01.2034

(111) 25139

(511) 5 - Preparate farmaceutike dhe veterinare; preparate sanitare për qëllime mjekësore; ushqim dhe substanca dietike të përshtatura për përdorim mjekësor ose veterinar, ushqim për foshnje; shtesa dietike për njerëzit dhe kafshët; leukoplaste, materiale për fashim; materiale për mbushjen e dhëmbëve, dyll dentar; dezinfektantë; preparate për shkatërrimin e parazitëve; fungicide, herbicide,

(740) Pinelopi Voko

Rruga "Prokop Mima", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr.5 , Tiranë.

---

(210) [AL/T/2024/31](#)

(540)



(730) Pfizer Ireland Pharmaceuticals // Operations Support Group, Ringaskiddy, County Cork, Ireland,

(151) 30.08.2024

(180) 08.01.2034

(111) 25140

(511) 5 - Preparate farmaceutike për trajtimin e infeksioneve; Antibiotikë,

(740) Pinelopi Voko

Rruga "Prokop Mima", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr.5 , Tiranë.

---

(210) [AL/T/2024/33](#)

(540) **KIÇ IMPERFEKT**





(730) Glon Bakalli PF // Rruga Pjeter Bogdani, Banese Private Nr.37, Kati 2, Tirane, TIRANË, AL

(151) 04.09.2024

(180) 08.01.2034

(111) 25165

(511) 20 - Mobilje; komedina; shtretër druri; aksesore doreza; korniza fotografish; tabela prej druri per shfaqen e materialeve pikturale.;

25 - Veshje me mëngë të gjata dhe të shkurtra; këpuçë. ,

(591) - e kuqe karmin, e purpurt

(740) Neriza Brami

PROKOP MIMA; Nd. 20; H. 2; Ap. 9; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/34](#)

(540) **NORTH STAR**

(730) FCA US LLC // 1000 Chrysler Drive, City of Auburn Hills, State of Michigan 48326, United States of America,

(151) 02.09.2024

(180) 08.01.2034

(111) 25148

(511) 12 - Automjetet tokësore, përkatësisht automobilat e pasagjerëve,

(740) Eno Dodbiba

ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/39](#)

(540) **XINTEV**

(730) BGP Products Operations GmbH // Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen, Switzerland,

(151) 17.09.2024

(180) 09.01.2034

(111) 25233

(511) 5 - Preparate dhe produkte farmaceutike; barna; preparate mjekësore; preparate farmaceutike për trajtimin e depresionit dhe ankthit; produkte kundër depresionit,

(740) Krenar Loloçi

Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) [AL/T/2024/42](#)

(540) **HABITAT**

(730) HABITAT HOTEL ALBANIA // Njesia Bashkiake nr.7, Rruga e Kavajes, ish Parku, Zona kadastrale nr.8220, Numri i pasurise 6/348+2-N7 dhe Numri I pasurise 6/348+2-N8, Tirane

(151) 04.09.2024

(180) 10.01.2034

(111) 25156

(511) 43 - Shërbime hotelerie; Shërbime restoranti; Shërbime restoranti me vetë shërbim;Shërbime të restorantit të ushqimeve që konsumohen midis vakteve snack-bar;Shërbime bari;Shërbime kafeterie;Shërbime moteli;Shërbime të pritjes për akomodimin e përkohshëm. Shërbime të rezervimit për akomodim të përkohshëm;Shërbime të dhënies me qera të dhomave të mbledhjeve;Shërbime të sigurimit të mjediseve të kampingut;Shërbime të kateringut për ushqime dhe pije;Shërbime të rezervimit të hoteleve,



(210) [AL/T/2024/44](#)  
(540) **SAILWELL**

**SAILWELL**

(210) [AL/T/2024/51](#)  
(540) **VALENCIA**

**VALENCIA**

(730) SAILUN GROUP CO, LTD. //  
No.588, Maoshan Road, Huangdao  
District, Qingdao City, Shandong, Kinë,  
(151) 26.08.2024  
(180) 10.01.2034  
(111) 25081  
(511) 12 - Tuba të brendshëm për goma  
pneumatike; tuba të brendshëm për gomat  
e automobilave; goma për disqe  
automjetesh; shtresë për goma  
pneumatike; shpërndarës të rrotave të  
automjeteve; veshje për trajtimin e  
gomave; goma pneumatike; goma për  
automobila; goma solide për disqe  
automjetesh; goma avioni. ,  
(591) - Gri; e zezë.  
(740) Gentjan Hasa  
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36;  
Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;  
TIRANË

---

(730) Vistros INTL FZE // Ambergem  
Building, Office E1-220 E, Ajman Free  
Zone, E1, AE,  
(151) 04.09.2024  
(180) 15.01.2034  
(111) 25157  
(511) 34 - Duhan dhe zëvendësuesit e  
duhanit; cigare dhe puro; cigare  
elektronike dhe vaporizuesat me përdorim  
nga goja për duhanpirësit; shkrepsë; duhan  
për përtpje; cigare; cigare që përmbajnë  
zëvendësuesat të duhanit; cigare  
(mekanizma xhepi për dredhjen e  
cigareve); puro të vogla; puro; barëra për  
tymosje; llulla; kuleta duhani; artikuj  
duhanpirësish; duhan; poçe (kavanoza) për  
mbajtjen e duhanit,  
(740) Vjollca Shomo  
Rruga “Andon Zako Çajupi”, ndërtesa  
20, hyrja 3, apartamenti 16, njësia  
administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) [AL/T/2024/52](#)

(540) **FA MULAN**



(730) Enkeleda Naçi // Njesia Administrative nr.7, Bulevardi Gjergj Fishta, Pallati nr.6, Hyrja nr5, Kati 1, Ap34/2, ZK8250, Tirane

(151) 29.08.2024

(180) 15.01.2024

(111) 25131

(511) 30 - Kafe, çaj, kakao dhe zëvendësuesit e tyre; oriz, makarona dhe petë; tapiokë dhe sago; miell dhe preparate nga drithërat; bukë, pasta dhe ëmbëlsira; cokollate; akullore, sherbet dhe akullore të tjera ushqimore; sheqer, mjaltë, miell/vakt; maja, pluhur pjekjeje; kripë, erëza, erëza, barishte të konservuara; uthull, salca dhe erëza të tjera; akull (ujë i ngrirë); preparate aromatike për ushqim; ëmbëlsues artificialë për qëllime të kuzhinës; pluhur pjekje; miell elbi; biskota / biskota; simite; buke\*;therrime buke; bulgur; simite; brumë për kek / brumë torte; ëmbëlsira; karamela [ëmbëlsirat] / karamela [karamela]; preparatet e drithërave; ushqim i lehtë me bazë drithëra; pije me bazë kamomili; cheeseburgers [sanduiçe]; patate të skuqura [produkte të drithërave];;

35 - Shërbime të reklamimit; shërbime të menaxhimit, organizimit dhe administrimit të biznesit; funksione

zyre;shërbime të marketingut ne fushen e Hotelerise dhe restorantit;shërbime të demonstrimit të mallrave;shërbime të ofrimit të informacionit tregtar dhe këshillimit për klientet në përzgjedhjen e shërbimeve;shërbime të ofrimit të informacionit të biznesit.;

43 - - Shërbimet për sigurimin e ushqimit dhe pijeve;strehim të përkohshëm;shërbime bar;shërbimet e restoranteve;shërbime

hotelerie;rezervimet e hoteleve;shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i ardhjeve dhe nisjeve];shërbime restoranti;shërbime të restorantit me vetë-shërbimit;shërbime snack-bar; shërbimet e kafenesë; shërbimet e kafeterisë; katering për ushqim dhe pije; informacione dhe këshilla në lidhje me përgatitjen e vakteve; shërbimet e bar-rostiçeri,

(591) - Ngjyra jeshile; e verdhe; e kuqe; e zeze.

(740) Majlinda Manushi

RESHIT ÇOLLAKU; Nd. 3/3; H. 5; Ap. 3; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË

(210) [AL/T/2024/61](#)

(540) **FANTECH**



(730) KLIMA TEKNIKA TB2 // Lagjja " 11- Janari", ndertesë private, pranë fushës së vjetër të sportit, zonë kadstrale nr. 8541, numër pasurie 3/17, Gjirokaster,

(151) 29.08.2024

(180) 17.01.2034

(111) 25132

(511) 11 - Aparatet dhe instalimet e ventilimit; aparatet dhe instalimet e ngrohjes; aparatet dhe instalimet e ftohjes; aparatet dhe instalimet e ajrit të kondicionuar; aparatet dhe instalimet e ajrimit; aparatet dhe instalimet për lëvizjen e ajrit; aparate dhe instalime për freskimin e ajrit; aparate dhe instalime për pastrimin e ajrit; aparate dhe instalime për filtrimin e ajrit; aparate dhe instalime për trajtimin e ajrit; aparate dhe instalime për nxjerrjen e ajrit/tymit/tymi; perde ajri; shkëmbyes nxehtësie, përveç pjesëve të makinave; pompa nxehtësie; rigjenerues nxehtësie; ventilatorë (pjesë të instalimeve të ajrit të kondicionuar); ventilatorë (pjesë të instalimeve të ventilimit); lagështues; tharëse elektrike me ajër të nxehtë; aparate për tharjen e duarve pa prekje; Ventilator elektrik për përdorim personal,

(591) - Zezë; Bardhë

(740) Moreno Malevi

Tiranë, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060, Tirane

---

(210) [AL/T/2024/62](#)

(540) **LumaBella**

**LumaBella**

(730) Yiwu OK Electric Appliance Co, Ltd. // Shop No.17476, Market 2, Yiwu International Trade City, Futian Street, Yiwu City, China,

(151) 27.08.2024

(180) 18.01.2034

(111) 25088

(511) 7 - Përzierës; tundës qumështi (churns); makineri përzierëse [makineri]; mulli [makineri]; makineri për gjalpin; mulli centrifugal (Centrifugal mills); prerës mishi [makineri]; grirëse mishi [makineri]; makineri e mullirit të miellit; makineri përzierëse; makineri për prerjen e bukës; makineri për përgatitjen e brumit; pajisje elektrike për përgatitjen e makaronave për qëllime shtëpiake; makineri për salçiqe; makineri për përgatitjen e sheqerit; makineri qëruese; makineri për grirjen e perimeve; kosha për shtypjen e frutave dhe perimeve (Basket presses); makineri shtypëse (Crushing machines); shtypëse frutash, elektrike; pjatlarëse; blender, elektrik për qëllime shtëpiake; rrahëse, elektrike për qëllime shtëpiake; grirëse elektrike për perime; procesues ushqimor [elektrik]; shtypëse për përdorim në kuzhinë, elektrike; tharëse centrifuguese (jo me ngrohje); makineri larëse [lavanderi]; makineri për larjen e rrobave që kanë të inkuorporuar një kazan për tharje (drying tumbler); qëruese

perimesh, elektrike; prerës perimesh në feta, elektrike; veglat e dorës, të ndryshme nga ato që përdoren me dorë; kaçavida, elektrike; gërshërë, elektrike; trapano elektrike që mbahen në dorë; makineri dhe aparate për shkumimin e tapetëve, elektrike; pajisje pastrimi që përdorin avull; instalime për pastrimin të pluhurit për qëllime pastrimi; fshesa me korent (vacuum cleaners); shtupa për pastrimin e dyshemesë me avull (steam mops). ;

8 - Pajisje prerëse për mjekrën; pajisje për dredhjen e flokëve; gërshërë prerëse për kutikulat; piskatore për heqjen e qimeve; sete për pedikyr; kuti për brisqe; pjastër për flokë me pala (crimping irons); mjete dore për dredhjen e flokëve; brisk rroje; kuti për mjetet e rruajtjes; lima për thonj; brisqe, elektrike ose jo-elektrike; lima për thonj, elektrike; lustrues thonjsh [elektrike ose jo-elektrike]; pajisje prerëse për flokët për përdorim personal [elektrike dhe jo-elektrike]; prerëse thonjsh [elektrike ose jo-elektrike]; sete për manikyr; pajisje depilimi, elektrike dhe jo-elektrike; sete për manikyr, elektrike; kthyes qerpikësh; pajisje që bën flokët gërsheta, elektrike; aparate për heqjen e qimeve me lazer, përveçse për qëllime mjekësore; gërshërë; prerëse perimesh, që përdoret me dorë; hanxhar; biçak; thikë e vogël (paring knives); copëtues perimesh; hapëse për kanaçe, jo-elektrike; pajisje prerëse për flokët për kafshët [instrument dore]; prerëse djathi në feta, jo-elektrike; qëruese perimesh, që përdoret me dorë; procesues ushqimor, që përdoret me dorë; servise tavoline [thika, pirunj dhe lugë]; pirunj tavoline; servise; lugë; garuzhde [pajisje dore]; pajisje për shpimin e akullit (ice picks); pjatë argjendi [thika, pirunj dhe lugë]; thika, pirunj dhe lugë tavoline prej plastike; thika, pirunj dhe lugë tavoline për bebe; pirunj për mishin; thika për mishin; pjastra për drejtimin e flokëve.;

9 - Aparate televizive; peshore; peshore me analizues të masës trupore; peshore për matjen e peshës; kasetë magnetofoni; video-regjistruues; kufje; ekrane për shfaqjen e videos; media player e lëvizshme; kornizë digjitale për foto; altoparlantë smart.;

11 - Frigoriferë; makineri dhe aparate për pastrimin e ajrit; freskuese elektrike për përdorim personal; tharëse rrobash, elektrike; pajisje me avull për pëlhurat; lagështues ajri; ngrirës; makineri dhe aparate për akullin; makineri për përgatitjen e akullores; furra për pjekjen e bukës (baker' s ovens); enë gatimi, elektrike; soba gatimi; pjekëse frutash (fruit roasters); bombula gazi (gas burners); grila (enë për gatim); pjekëse; tenxhere me presion, elektrike; enë për zierjen e kafes, elektrike (coffee percolators, electric); makineri për kafen, elektrike; pajisje për skuqjen e thellë të ushqimit (deep fryers); çajnik, elektrik; furra mikrovale (aparat gatimi); tostierë; enë elektrike me kapak që mund të gatuajë ushqimin automatikisht në disa mënyra të ndryshme (multicookers); enë gatimi me avull elektrike; pajisje për shtypjen e tortijave, elektrike; shatërvanë me çokollatë, elektrik (chocolate fountains); soba elektrike; pajisje për pjekjen e ushqimit me ajër (air fryers); kapsula kafeje, boshe, për makineritë elektrike të kafesë; xhezve elektrike për kafe; furra për pjekje për qëllime shtëpiake; tharëse flokësh; ngrohëse xhepi (pocket warmers); furnellë elektrike (electric hot plates); pianura elektrike; pianura me induksion. ;

21 - Basen [legen]; basen [tasa]; tasa; shishe; shtamba (cruets); gota për fruta; sete për mbajtjen e erëzave; teneqe metalike e përdorur nga ushtarët për të gatuar, ngrënë dhe pirë (mess-tins); tenxhere; enë për qëllime shtëpiake;

tabaka për mbledhjen e thërrirove (crumb trays); enë për mbajtjen e vezës (egg cups); pjata prej letre; tabaka prej letre, për qëllime shtëpiake; enë për mbajtjen e piperit; kontejner për përdorim shtëpiak ose në kuzhinë; tasa për sallatë; kripore (salt cellars); servise [pjata]; pjata; tasa për supë; tasa për sheqer; gota (cups); takëme për tavolinë (tableware); pjata për tavolinë; kosha për qëllime shtëpiake; mbulesa për pjata; shtamba të vogla (jugs); kana (pitchers); kontejnerë kuzhine; shishe për lëngje (flasks); enë mbajtëse për vajin dhe uthullën; gota prej letre ose plastike; enë të mbyllura për paketimin e drekës (lunch boxes); pjata për tavolinën (njëpërdorimshe); kapëse për akullin (ice tongs); kapëse për sallatën; lugë për servirje; lugë për akullore (ice cream scoops); arrëthyes; kapëse për sheqerin; garuzhde për shërbimin e verës (ladles); mbulesë ushqimi prej silikoni e ripërdorshme; enë prej letër alumini njëpërdorimshe për qëllime shtëpiake; tasa supe; sete me tenxhere gatimi; tiganë të thellë për zierje; kapakë për tenxhere; lugë për servirje [enë për shtëpi ose kuzhinë]; dërrasë për prerje për kuzhinën; tiganë për skuqje; zgarë [enë për gatim]; grirëse shtëpiake, jo-elektrike; autokllava, jo-elektrike, për gatim; rrahëse, jo-elektrike (beaters); çajnik, jo-elektrik; enë për kuzhinën; enë për gatim, jo-elektrike; shishe qelqi për lëngje (glass flasks); gota prej qelqi; qeramikë për qëllime shtëpiake; kontejnerë me izolim termik për ushqim; xhezve jo-elektrike; enë për bërjen e kokoshkave [kontejner] për përdorim në furrat me mikrovalë; enë për bërjen e kokoshkave mbi sobë; pajisje që lehtëson heqjen e garzës ose fibrave të tjera të vogla nga sipërfaqe të ndryshme, elektrike ose jo-elektrike (lint removers), (740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/81](#)

(540) **AVALORA**

(730) RIZOBACTER ARGENTINA S.A. // Avda. Dr. Arturo Frondizi 1150, Parque Industrial, B2702HDA Pergamino - BUENOS AIRES, Argentina,

(151) 04.09.2024

(180) 22.01.2034

(111) 25164

(511) 1 - Pleh (fertilizantë); produkte plehu; inokulantë të farës (seed inoculants); produkte kimike bujqësore.; 5 - Fungicide; insekticide; herbicide,

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/85](#)

(540) **DEA CAFFE**



(730) TANI-GROUP // Fushe-Mamurras, Ndertese 1 kateshe, me Pasuri nr.176/17, Zona Kadastrale nr.1676, Mamurras, (151) 26.08.2024

(180) 23.01.2034  
(111) 25082  
(511) 30 - kafe, kapsula kafeje, aromatik kafeje,  
(526) CAFFE  
(591) - E bardhe; e kuqe;  
(740) Ilir Pustina  
Rruga Njazi Demi, Pall.15, Apt.12,  
Tirane, 1001, Tirane

---

(210) [AL/T/2024/91](#)  
(540) **INTERPORT logistics**



(730) Interport Logistics // Lagj Nr 4,  
Rruga Skenderbeg, Zona Kadastrale  
8514, Numer Pasurie 4/207-N21, Durres,  
DURRES, Durres,  
(151) 26.08.2024  
(180) 25.01.2034  
(111) 25083  
(511) 35 - Shërbime të agjencisë së  
import-eksportit; shpërndarja e mostrave;  
shërbimet e agjencisë së informacionit  
tregtar; 350070 dhënia me qira e hapësirës  
reklamuese; 350048 shërbime  
këshillimore për menaxhimin e biznesit;  
350122 menaxhimi administrativ i  
jashtëm për kompanitë; 350106 shërbime  
marketingu; 350049 modelim për  
promovimin e reklamave ose shitjeve;  
350092 prezantimi i mallrave në media  
komunikimi, për qëllime të shitjes me

pakicë; 350087 dhenie me qira e kohës së  
reklamimit në mediat e komunikimit;  
350044 reklamata televizive; 350064  
organizimi i ekspozitave për qëllime  
komerciale ose reklamuese; 350084  
reklamimi online në një rrjet kompjuterik;  
350038 publikimi i teksteve publicitare;  
350132 shkrimi i skenarëve për qëllime  
reklamimi; 350082 organizimi i panairëve  
tregtare; 350039 reklamimi / publiciteti;  
350047 shërbimet e agjencisë reklamuese  
/ shërbimet e agjencisë së publicitetit;  
350018 këshillim për menaxhimin e  
biznesit dhe organizimin; 350159  
shërbimet e lobimit komercial; 350093  
sigurimi i informacionit dhe këshillave  
komerciale për konsumatorët në zgjedhjen  
e produkteve dhe shërbimeve; 350080  
përpilimi i informacionit në bazat e të  
dhënave kompjuterike; 350139  
konsulencë në lidhje me strategjitë e  
komunikimit të reklamave; 350138  
konsulencë në lidhje me strategjitë e  
komunikimit të marrëdhënieve me  
publikun; 350164 profilizimi i  
konsumatorit për qëllime komerciale ose  
marketingu; 350023 demonstrimi i  
mallrave; 350121 zhvillimin e koncepteve  
të reklamimit; 350008 shpërndarja e  
çështjeve të reklamimit; 350103  
organizimi i shfaqjeve të modës për  
qëllime promovuese; 350101 shërbimet e  
paraqitjes për qëllime reklamimi; 350031  
studimet e tregut; 350150 marketingu i  
synuar; 350051 hulumtimi i marketingut;  
350156 shërbimet e marrëdhënieve me  
median; 350049 modelimi për reklamata  
ose promovimin e shitjeve; 350120  
sigurimi i një tregu online për blerësit dhe  
shitësit e mallrave dhe shërbimeve;  
350141 promovimi i mallrave dhe  
shërbimeve përmes sponsorizimit të  
ngjarjeve sportive; 350042 marrëdhëniet  
me publikun; 350133 regjistrimin e  
komunikimeve dhe të dhënave me shkrim;  
350071 promovimi i shitjeve për të tjerët;  
350025 asistencë për menaxhimin



komercial ose industrial; 350006 shërbimet e agjencive të informacionit komercial; 350114 shërbimet e ndërmjetësimit tregtar; 350159 shërbimet e lobimit komercial; 350125 dhënia me qira e tabelave [tabelavereklamuese]; 350118 shërbime të menaxhimit të projekteve të biznesit për projekte ndërtimi; 350036 konsulencë për organizimin e biznesit.;

39 - 390048 Transport; 390073 ndërmjetësimi i transportit; 390036 transport me traget; 390038 transport mallrash [ngarkim i mallrave]; transport detar; 390004 transport ajror; 390087 dorëzimi i letrave; 390018 transport hekurudhor; 390101 logjistika e transportit; brokerimi i transportit; informacion transportues; qira e magazinave; shkarkim i ngarkesave; rezervimi i transportit; dhënie me qira e kontejnerëve të magazinimit; magazinim; magazinimi i mallrave; dërgesa e parcelës (pakove); paketimi i mallrave; përcjellja e mallrave; brokerimi i mallrave; dërgimin e mallrave me porosi; transporti me anije; 390010 transporti me autobus; shoqërim i udhëtarëve; aranzhimin e dhërbimeve të transportit të udhëtarëve për të tjerët përmes një aplikacioni online; aranzhim i transportit për udhëtime; transport i udhëtarëve; rezervim udhëtimesh; prenotim i vendeve për udhëtim; sigurim i udhëzimeve të vozitjes për qëllime udhëtimi; shërbime të makinave me qira; shërbime transporti taxi; 390007 shërbime për tërheqje të automjeteve të demtuara, (shërbime karotreci); 390075 shërbime korrierësh [mesazhe ose mall]; 390089 dorëzimi i mallrave me porosi me postë; 390027 shpërndarje të dërgesave; 390088 shpërndarja e gazetave; 390108 sigurimi i udhëzimeve të drejtimit për qëllime udhëtimi,

(526) logistics

(591) - E zeze; gurekali

(740) Vilson Duka

Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23,  
Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

(210) [AL/T/2024/101](#)

(540) **noémie HOTEL**



(730) Himara 28 Group shpk // Lagjia "Spile ", Rruga "Jorgji Bollano", Pasuria nr 501 Himare , Bshkia Himare, 9425, Himare, VLORE, Vlore,

(151) 12.09.2024

(180) 29.01.2034

(111) 25179

(511) 43 - Shërbime për ofrimin e ushqimit dhe pijeve; shërbime të akomodimit të përkohshëm; shërbime bari; shërbime kafeterie; shërbime kateringut për ushqime dhe pije; shërbime restoranti; shërbime snack-bari; shërbime të akomodimit në hotele; shërbime të rezervimit të hoteleve; shërbime moteli; shërbime të ofrimit të ambienteve për kamping; shërbime recepsioni për akomodim të përkohshëm [menaxhimi i mbërritjeve dhe nisjeve]; shërbime të dhënies me qera të akomodimit për pushime; shërbime të dhënies me qera të akomodimit të përkohshëm; shërbime të restoranteve me vetë-shërbim; shërbime të rezervimit të

akomodimit të përkohshëm; shërbime të shtëpive turistike,  
(526) HOTEL

---

(210) [AL/T/2024/111](#)

(540) **BANA'S**

(730) BANA'S // Bulevardi Deshmoret e Kombit, Godina e Piramides, kati -1 nr 5, Kodi Postar 1001, 1001, Tirane

(151) 27.08.2024

(180) 31.01.2034

(111) 25090

(511) 30 - Bukë, pasta dhe ëmbëlsira; kafe, çaj, kakao dhe zëvendësues të tyre; çokollatë; ëmbëlsira me fruta; akullore; biskota; brumë për torta; torta; karamele (ëmbëlsira); ushqime snack me bazë drithërash; pije kafeje me qumësht; zëvendësues të kafes; pije me bazë kafeje; ëmbëlsira në formë mus; krem brule; brioshe; akuj të ngrënshtëm; biskota të mbushura; kos i ngrirë [akuj ëmbëlsirë]; bukë pa gluten; macaroons (ëmbëlsira); çajra të ftohtë; ushqime me bazë tërshëre; petulla (pancakes); brumë për pastiçeri; byrekë; pica; profiterole; pudingje; tarta; zëvendësues të çajit; pije me bazë çaji; vafel; panetone (ëmbëlsirë); oriz; preparate aromatizuese për ushqime; gjellë të përgatitura me bazë noodle; noodles; makarona; salcë për makarona; pesto

[salcë]; kokoshka; praline; ravioli; sanduiçe; salca; sorbeto [akuj]; spageti; sushi; tacos; salcë domateje; tortilla; aromatizues vaniljeje për qëllime kulinarie; kos i ngrirë [ëmbëlsira akulli]; erëza; ëmbëlsira me bajame; bullgur; cheeseburgers [sanduiçe]; kuskus; salca për sallata; njoki (gnocchi); sanduiçe hot dog; muesli; ushqim me bazë tërshëre; kuinoa, të përpunuar; ushqime snack me bazë orizi; salcë soje; spring rolls (byrek i mbushur në formë cilindri).;

43 - Shërbime për ofrimin e ushqimit dhe pijeve; shërbime bari; shërbime kafeterie; shërbime të dekorimit të tortave; shërbime katering për ushqime dhe pije; shërbime të ofrimit të informacionit rreth ushqimit dhe pijeve; shërbime restoranti; shërbime të restorantit me vetë-shërbim; shërbime snack-bari; shërbime restoranti take away,  
(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/115](#)

(540) **MARKEA**

(730) Qerim Hoxha // ÇERMË PASHAI 01870019; Nd. 109; H. 2; ; TËRBUF; ÇERMË SHKUMBIN; 9015; DIVJAKË, FIER,

(151) 26.08.2024

(180) 01.02.2034

(111) 25084

(511) 35 - Administrim dhe menaxhim të rrjetit të marketeve ushqimore; organizimin dhe zhvillimin e eventeve komerciale; menaxhim i biznesit të hoteleve; asistencë për menaxhimin komercial ose industrial; demonstrimi i mallrave; shërbimet e agjencisë mport-eksport; marketing përmes vendosjes së produktit për të tjerët në mjedise virtuale; organizimi i ekspozitave për qëllime



komerciale ose reklamuese; organizimi i panairove tregtare; shërbimet e fotokopjimit; shërbimet e prokurimit për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; ofrimi i informacionit dhe këshillave komerciale për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; dhënie me qira e hapësirës reklamuese; përditësimi i materialit reklamues,

---

(210) [AL/T/2024/121](#)

(540) **MAYA**

(730) Ornela Rasa // Rruga Myslym Shyri, Apartament, Zona kadastrale 8250, Nr Pasurie 4/155+7-1, Tirane

(151) 29.08.2024

(180) 02.02.2034

(111) 25133

(511) 39 - Organizimi i transportit për turne udhëtimi; makina me qira; Dhenie me qera mjete transporti; transport pasagjesh; shërbim transporti për agjensite e udhëtimet; transport pasagjesh për të tjerë nepermjet aplikacioneve të ofruara online.;

43 - Shërbime Hoteli; Shërbime Bari; Shërbime restoranti; Shërbime të restorantit të ushqimeve të lehta dhe të shpejta që konsumohen midis vakteve [snack-bar]; Shërbime të rezervimit për akomodim të përkohshëm; Shërbime të kafeterisë; Shërbime restoranti me vete-shërbim; Shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; Shërbime të kateringut për ushqime dhe pije; informacione dhe këshilla në lidhje me përgatitjen e vakteve,

(740) Moreno Malevi

, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Shqipëri, 1060, Tirane

---

(210) [AL/T/2024/122](#)

(540) **REHIGH**

# REHIGH

(730) Dayun Group Co, Ltd. // Building A-E, No.12 Yongfa Avenue, Xinhua Street, Huadu District, Guangzhou City, Guangdong Province, China,

(151) 27.08.2024

(180) 02.02.2034

(111) 25089

(511) 12 - Kamionë; automjete elektrike; makina; automobila; motorrë elektrik për automjete tokësore; shasi për automobila (automobile bodies); motorrë për automobila; automobila elektrik; ndenjësë për automobila; timonë për makina,

(740) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

---

(210) [AL/T/2024/144](#)

(540) **ARCTIC**

(730) Alban Xhymerti // L.2 Rr.Sotir Peci; Nd. N.8; 7002; Korçë,

(151) 29.08.2024

(180) 08.02.2034

(111) 25134

(511) 43 - Shërbime Hoteli; Shërbime Bari; Shërbime restoranti; Shërbime të restorantit të ushqimeve të lehta dhe të shpejta që konsumohen midis vakteve

[snack-bar]; Shërbime të rezervimit për akomodim të përkohshëm; Shërbime të kafeterisë; Shërbime restoranti me vete-shërbim; Shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; Shërbime të kateringut për ushqime dhe pije; informacione dhe këshilla në lidhje me përgatitjen e vakteve,

(740) Moreno Malevi  
, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr. Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Tiranë, Shqipëri, 1060,

(210) [AL/T/2024/152](#)

(540) **SK SPIRIT OF KINGS**



(730) Niche Perfumes, S.L. // Urb. Dama de Noche, Blq 12-3 E 29660- Puerto Banus- Marbella Malaga, ES,

(151) 04.09.2024

(180) 12.02.2034

(111) 25159

(511) 3 - Preparate kozmetike dhe tualeti (jo-mjekësore); pasta dhëmbësh (jo-mjekësore); parfumeri; vajra esenciale; preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për përdorim në lavanderi; preparate pastrimi, lustrimi dhe gërryese,

(740) Vjollca Shomo  
ANDON ZAKO ÇAJUPI; Nd. 20; H. 3; Ap. 16; NJËSIA ADMINISTRATIVE

NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(210) [AL/T/2024/161](#)

(540) **LAURA'S DRESSES**



(730) Laura Allmuça // Rruga Ali Demi, nr. ap. 27 shkalla 3, Tirane

(151) 12.09.2024

(180) 14.02.2034

(111) 25180

(511) 35 - Shërbime shitje me shumicë dhe pakicë në dyqan dhe nëpërmjet faqeve të internetit të produkteve si: veshmbathje të ndryshme, veshje të të gjitha llojeve për fëmijë dhe për të rritur (për të gjitha moshat), lojra te ndryshme per femije, bicikleta per moshat te ndryshme, karroca per bebe dhe femije te vegjel, biberona, gushore, jastek, peshqira, canta, aksesore te ndryshem per femije te moshave te ndryshme, pelhura te ndryshme per femije te te gjitha moshave, krevate per femije, dysheke per femije, tekstile për përdorim shtëpiak dhe hoteleri, carcaf, guverta, jorgan, peshqira, mbrojtëse dysheku, jastëk, batanije, këpucë, produkte kosmetike per te gjitha moshat, aksesore te ndryshem, produkte dhe pajisje per perdorim ne shtepi dhe industri, mobilje per shtepi, mobilje zyresh, mobilje restorantesh, mobilje per hoteleri, aksesore dhe produkte per dekorime te ambienteve te brendshme dhe

te jashtme, dysheke te te gjitha llojeve, krevate, mobilje per shtepi, mobilje zyresh, mobilje restorantesh, mobilje per hoteleri, lodra te ndryshme per femije dhe per te rritur, aksesore te ndryshem, aksesore prej metali te cmuar, produkte bizhuterie si unaza per meshkuj dhe femra, varese per meshkuj dhe femra, byzylyke per femra dhe meshkuj, butona, produkte per suvenire, ora dore per femra dhe meshkuj, ora murale, veshmbathjeve te te gjitha llojeve, veshje per femije dhe per te rritur ( per te gjitha moshat), produkte kosmetike per te gjitha moshat; 350120 sigurimi i një tregu online për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; 350071 promovimin e shitjeve për të tjerët; shërbime të ndërmjetësimit komercial; reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; marketing; demonstrim i mallrave.; 45 - 450081 veshje me qira; 450046 fustane mbrëmje me qira, (526) DRESSES (591) - e zeze; roze (740) Vilson Duka Rruga Mahmut Allushi, Nd.45, H.23, Kati 2, Ap.4, Dajt, TIRANE, Tirane

---

(210) [AL/T/2024/162](#)  
(540) **Stylisphere**

**STYLISPHERE**

(730) Zurich Investment Group // Rruga e Kosovareve, Pallati Dolçka" , Apartamenti 1/2 , Njesia Administrative nr. 5, Tirane  
(151) 04.09.2024  
(180) 14.02.2034  
(111) 25152  
(511) 35 - Marketing; Shërbime të lidhura me mediat,  
(591) - e bardhe, e zeze dhe një nuance e ngjyres bezhe (kodi HEX #b5a492)

---

(210) [AL/T/2024/175](#)  
(540) **DIGITEL**  
(730) DIGITEL ALBANIA // Kryqezimi i Rinasit, Ndertese private 2 kateshe, kati 2, Zona Kadastrale nr.1006, nr.Pasurie 291/12, Ahmetaq, Preze,  
(151) 27.08.2024  
(180) 19.02.2034  
(111) 25087  
(511) 38 - Shërbimet e telekomunikacionit; transmetim televiziv kabllor; komunikimet me rrjete me fibra optike; ofrimi i informacionit në fushën e telekomunikacionit; sigurimi i lidhjeve të telekomunikacionit në një rrjet global kompjuterik; transmetim wireless; transmetimi i të dhënave; transmetim

satelitor; sigurimi i aksesit të përdoruesit  
në rrjetet globale kompjuterike,  
(740) Moreno Malevi  
, Rruga Bajram Curri, Zk. 8260, Nr.  
Pasurie 5/16840-18, Ap. 18, Shqipëri,  
1060, Tirane

---

(210) [AL/T/2024/182](#)

(540) **MELPAMID**

(730) Bosnalijek, farmaceutska i hemijska  
industrija, dioničko društvo // Jukićeva  
53, 71000 Sarajevo, BA ,

(151) 28.08.2024

(180) 21.02.2034

(111) 25095

(511) 5 - Prodhime farmaceutike,

(740) Fatos Dega

Rruga Nikolla Tupe, Ndertesa 2, Hyrja 4,  
Apartamenti 30, Tirane

---

**NDRYSHIME NË REGJISTRIN E  
OBJEKTEVE TË PRONËSISË  
INDUSTRIALE**

**PATENTA/ MODELE  
PËRDORIMI TË PAVLEFSHME**

(11) **3038**  
(97) EP1846874/ 05.11.2008  
(96) 06707949.1/ 01.02.2006  
(21) [AL/P/2009/2942](#)  
(22) 22.06.2009  
(54) METODE PER VENDOSJEN E NJE ANSAMBLI ELEKTRONIK NE NJE SUPORT DHE PAJISJA PER VENDOSJEN E KETIJ ANSAMBLI  
(73) Nagravision S.A/22-24 route de Genève, 1033 Cheseaux-sur-Lausanne, Switzerland CH

---

(11) **2909**  
(97) EP1569916/ 07.01.2009  
(96) 03808341.6/ 14.11.2003  
(21) [AL/P/2009/2944](#)  
(22) 02.02.2009  
(54) DERIVATE TE ZEVENDESUARA ARALKIL  
(73) CADILA HEALTHCARE LIMITED/Zydus Tower, Satellite Cross Roads, Gandhinagar-Sarkhej Highway Ahmedabad 380 015, Gujarat IN  
(74) Ela SHOMO PANIDHA Euromarkpat Albania LTD, Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane

---

(11) **2988**  
(97) EP1907396/ 19.11.2008  
(96) 06764221.5/ 19.07.2006  
(21) [AL/P/2009/2949](#)  
(22) 06.02.2009  
(54) METODE PER PERGATITJEN E 4-AMINO-4'-DEMETHYL-4-DESOXYPODOPHYLLOTOXIN  
(73) PIERRE FABRE MEDICAMENT/45, Place Abel Gance 92100 Boulogne-Billancourt FR  
(74) Rajmonda KARAPICI Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

---

(11) **3030**  
(97) EP1157689/ 07.01.2009  
(96) 01112230.6/ 18.05.2001  
(21) [AL/P/2009/2964](#)

(22) 17.02.2009  
(54) FORMULIME SOLUCIONI FARMACEUTIK TE QENDRUESHME PER INHALERA ME DOZE TE METRUAR NEN PRESION  
(73) CHIESI FARMACEUTICI S.p.A./Via Palermo, 26/A I-43100 Parma IT  
(74) Ela SHOMO PANIDHA// Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane

---

(11) **2993**  
(97) EP1698374/ 24.12.2008  
(96) 06251142.3/ 02.03.2006  
(21) [AL/P/2009/2967](#)  
(22) 19.02.2009  
(54) NJESI KONTROLI QE KA NJE ANTENE QE PALOSET.  
(73) Codman Neuro Sciences Sarl/Chemin-Blank 36 2400 Le Locle CH  
(74) Rajmonda KARAPICI// Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

---

(11) **2994**  
(97) EP1675852/ 18.02.2009  
(96) 04783671.3/ 09.09.2004  
(21) [AL/P/2009/2968](#)  
(22) 19.02.2009  
(54) 7-AMINO ALKYLIDENYL-HETEROCYCLIC QUINOLONES DHE NAPHTHYRIDONES  
(73) Janssen Pharmaceutica NV/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse BE

(74) Rajmonda KARAPICI Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

---

(11) **3107**  
(97) EP1911947/ 17.12.2008  
(96) 06121891.3/ 06.10.2006  
(21) [AL/P/2009/2970](#)  
(22) 24.06.2009  
(54) MOTOR ME DJEGIE TE BRENDESHME  
(73) Chen, Yung-Ching/No. 6, Chang Ping East 6th Road Hsien Hsi Shang Changhua TW; CHEN, Chih-Chieh/No.6, Chang Ping

East 6th Road, Hsien Hsi Shang, 507,  
Changhua, Taiwan TW

(74) Fatos DEGA  
P.O. Box - 2420, Tirana

---

(11) **3041**

(97) EP1500341/ 26.11.2008  
(96) 04016847.8/ 16.07.2004  
(21) [AL/P/2009/2976](#)  
(22) 23.02.2009  
(54) KEPUCE ME STRUKTURE  
VENTILUESE  
(73) Dosenbach-Ochsner AG Schuhe und  
Sport/Allmendstrasse 25 8953 Dietikon CH  
(74) Ditika HOXHA  
Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02,  
Tiranë

---

(11) **2924**

(97) EP1731552/ 17.12.2008  
(96) 06017300.2/ 02.10.2003  
(21) [AL/P/2009/2986](#)  
(22) 09.03.2009  
(54) MATERIAL IZOLUES NE FORME  
SHKUME  
(73) Deutsche Amphibolin-Werke von Robert  
Murjahn Stiftung & Co KG/Rossdörfer Strasse  
50 64372 Ober-Ramstadt DE  
(74) Eno DODBIBA  
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1,  
Ap.16, Tiranë

---

(11) **3009**

(97) EP1885413/ 18.03.2009  
(96) 06701065.2/ 27.01.2006  
(21) [AL/P/2009/3004](#)  
(22) 01.04.2009  
(54) PAJISJE PER DHENIE ILAÇI  
(73) ARES TRADING S.A./Zone Industrielle  
de l'Ourietgaz 1170 Aubonne CH  
(74) Rifat KRYEZIU  
Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39,  
Tiranë

---

(11) **3010**

(97) EP1937221/ 11.02.2009

(96) 06805947.6/ 29.09.2006

(21) [AL/P/2009/3005](#)

(22) 02.04.2009

(54) FORMULIMI NGADALESUES PER  
PRALNAKASAN

(73) Sanofi-Aventis Deutschland  
GmbHDE/Brüningstrasse 50 65929 Frankfurt  
am Main DE

(74) Krenar LOLOCI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati  
2, Tiranë

---

(11) **2936**

(97) EP1902054/ 18.02.2009  
(96) 06778710.1/ 29.06.2006  
(21) [AL/P/2009/3008](#)  
(22) 02.04.2009  
(54) DERIVATET E PIRIDO[2, 3-  
D]PIRIMIDIN, PERGATITJA E TYRE DHE  
APLIKIMI TERAPEUTIK I TE NJEJTAVE.  
(73) Sanofi-Aventis/174, Avenue de France  
75013 Paris FR  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati  
2, Tiranë

---

(11) **3011**

(97) EP1809777/ 11.03.2009  
(96) 05797239.0/ 20.10.2005  
(21) [AL/P/2009/3010](#)  
(22) 02.04.2009  
(54) PROCESI I KULLIMIT NE PREZENCE  
TE ACIDIT HIDROKLORIK PER GJETJEN  
E NJE METALI ME VLERE NGA NJE  
MINERAL.  
(73) Anglo Operations Limited/44 Main  
Street Johannesburg 2001 ZA  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati  
2, Tiranë

---

(11) **2941**

(97) EP1851239/ 21.01.2009  
(96) 06706871.8/ 10.02.2006  
(21) [AL/P/2009/3018](#)  
(22) 14.04.2009  
(54) VIRUS RNA ME PERSERITJE TE  
PAMJAFTUESHME SI VAKSINE



(73) MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT  
ZUR FÖRDERUNG DER  
WISSENSCHAFTEN E.V./Hofgartenstrasse  
8 80539 München DE

(74) Vladimir NIKA  
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4,  
Tiranë

---

(11) **4525**

(97) EP1567152/ 14.08.2013

(96) 03783422.3/ 13.11.2003

(21) [AL/P/2013/248](#)

(22) 18.09.2013

(54) PËRDORIMI I RASAGILINËS ME  
RILUZOLE PËR TË TRAJTUAR  
SKLEROZAT LATERALE AMIOTROFIKE

(73) Teva Pharmaceutical Industries Limited  
/5 Basel Street, Box 3190

Petah Tikvah 49131 IL

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4493**

(97) EP2024573/ 24.07.2013

(96) 07730808.8/ 04.06.2007

(21) [AL/P/2013/250](#)

(22) 19.09.2013

(54) METODAT DHE RREGULLIMET PËR  
PËRMIRËSIMIN E DHEUT DHE/OSE PËR  
GRITJEN E STRUKTURAVE.

(73) Uretek Worldwide Oy /Myllyhaantie 5  
33960 Pirkkala FI

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4511**

(97) EP2350047/ 26.06.2013

(96) 09736271.9/ 02.10.2009

(21) [AL/P/2013/251](#)

(22) 24.09.2013

(54) PENGUESIT E P38 MAP KINAZES;

(73) Respivert Limited /50-100 Holmers Farm  
Way High Wycombe Buckinghamshire  
HP12 4EG GB

(74) Ditika HOXHA

Rr. Ermir DURAKU, Nr. 6/1, Ap 402,  
Tirane, Albania,

---

(11) **4494**

(97) EP1979356/ 18.09.2013

(96) 06831731.2/ 12.12.2006

(21) [AL/P/2013/252](#)

(22) 30.09.2013

(54)

CARBINILAMINOPIRROLEPIRAZOLET,  
FRENUES POTENT TE KINASES

(73) Pfizer Products Inc. /Eastern Point Road  
Groton, CT 06340 US

(74) Eno DODBIBA

Rr. Naim FRASHERI, 60/3, Shk.1, Ap.16,  
Tirane,

---

(11) **4516**

(97) EP1635783/ 18.09.2013

(96) 04701381.8/ 12.01.2004

(21) [AL/P/2013/253](#)

(22) 30.09.2013

(54) PËRBËRJE FARMACEUTIKE ME  
PËRMBAJTJE FENTANILI PËR MARRJE  
NGA HUNDËT

(73) Archimedes Development Limited/Albert  
Einstein Centre, Nottingham Science &  
Technology Park, University Boulevard  
Nottingham, Nottinghamshire NG7 2TN GB

(74) Fatos DEGA

Rr.Nikolla Tupe, Pall. tek bar 3 Plepat, Kati  
9/1, Tirane

---

(11) **4552**

(97) EP2419097/ 25.09.2013

(96) 10764570.7/ 16.04.2010

(21) [AL/P/2013/255](#)

(22) 02.10.2013

(54) PËRGATESË FARMACEUTIKE QË  
PËRMBAN (1S)-1, 5-ANHIDRO-1-[5-(4-  
ETOKSIBENZIL)-2-METOKSI-4-  
METILFENIL]-1-TIO-D-GLUCITOL DHE  
MTEFORMIN DHE PËRDORIMET E SAJ  
NË TRAJTIMIN E DIABETIT.

(73) Taisho Pharmaceutical Co, Ltd./24-1,  
Takada 3-chome Toshima-ku

Tokyo 170-8633 JP

(74) Vjollca KRYEZIU

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

---

(11) **4496**

(97) EP1750766/ 03.07.2013

(96) 05745467.0/ 11.05.2005

(21) [AL/P/2013/256](#)

(22) 02.10.2013

(54) FORMULIMET FARMACEUTIKE  
DHE PERDORIMET E TYRE NE  
TRAJTIMIN E FUNKSINIMIT SEKSUAL  
TE DENTUAR (JO NORMAL) TE  
FEMRES;

(73) EB IP Lybrido B.V. /Louis  
Armstrongweg 78, 1311 RL Almere NL NL

(74) Ditika HOXHA

Rr. Ermir DURAKU, Nr. 6/1, Ap 402,  
Tirane, Albania,

---

(11) **4514**

(97) EP2139484/ 17.07.2013

(96) 08742677.1/ 09.04.2008

(21) [AL/P/2013/257](#)

(22) 02.10.2013

(54) METODAT E TRAJTIMIT TË  
KANCERIT DUKE PËRDORUR  
FRENUESIT PIRIDOPRIMIDINONE TË  
PI3K ALFA

(73) Exelixis, Inc./210 East Grand Avenue  
South San Francisco, CA 94080 US

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4566**

(97) EP2368809/ 17.07.2013

(96) 10157381.4/ 23.03.2010

(21) [AL/P/2013/268](#)

(22) 11.10.2013

(54) KONTENIER

(73) Superfos a/s /Spotorno Allé 8 2630  
Taastrup DK

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4567**

(97) EP2170942/ 31.07.2013

(96) 08774439.7/ 27.06.2008

(21) [AL/P/2013/269](#)

(22) 16.10.2013

(54) FSH QË PRODHON QELIZA KLON

(73) BioGeneriX AG /High-Tech-Park  
Mannheim Janderstrasse 3  
68199 Mannheim DE

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4529**

(97) EP2149585/ 14.08.2013

(96) 09075395.5/ 04.11.2004

(21) [AL/P/2013/270](#)

(22) 16.10.2013

(54) PËRDORIMI I ANTITRUPAVE  
ANTAGONISTIKE ANTI-CD40  
MONOKLONALE

(73) Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.  
/4560 Horton Street

Emeryville, CA 94608 US

(74) Aleksandra ARSENI

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

---

(11) **4535**

(97) EP1924600/ 28.08.2013

(96) 06791878.9/ 06.09.2006

(21) [AL/P/2013/274](#)

(22) 22.10.2013

(54) IDENTIFIKIMI I ANTIGJENEVE QE  
KANE LIDHJE ME TUMORIN PER  
DIAGNOSTIKIM DHE TERAPI

(73) TRON – Translationale Onkologie an  
der Universitätsmedizin der Johannes  
Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige  
GmbH /Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz  
DE; Astellas Pharma Inc.

/5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-  
ku, Tokyo 103-8411, Japan [JP]  
JP

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi,  
P.20/4, Ap.7/5, Tirane

---

(11) **4538**  
(97) EP2310356/ 14.08.2013  
(96) 09790560.8/ 17.07.2009  
(21) [AL/P/2013/275](#)  
(22) 22.10.2013  
(54) DERIVATËT ADAMANTIL DIAMIDE  
DHE PËRDORIMET E TYRE  
(73) H. Lundbeck A/S /Ottliavej 9  
2500 Valby-Copenhagen DK  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4570**  
(97) EP2398473/ 24.07.2013  
(96) 10711830.9/ 18.02.2010  
(21) [AL/P/2013/276](#)  
(22) 22.10.2013  
(54) 5-(2-{[6-(2, 2-difluoro-2-  
feniletoksi)heksil]amino}-1-hidroksietil)-8-  
hidroksikuinolin-2-(1H)-një për trajtimin e  
funksionit të mushkërive  
(73) Almirall S.A. /Ronda del General Mitre,  
151 08022 Barcelona ES  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4658**  
(97) EP2298766/ 18.09.2013  
(96) 10182072.8/ 02.03.2006  
(21) [AL/P/2013/280](#)  
(22) 24.10.2013  
(54) FORMULIME FARMACEUTIKE QË  
PËRFSHIJNË NJË ZËVENDËSUES  
DERIVAT PIRIDINE  
(73) H. Lundbeck A/S /Ottliavej 9 2500  
Valby-Copenhagen DK  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4565**  
(97) EP2384327/ 31.07.2013  
(96) 10703532.1/ 29.01.2010  
(21) [AL/P/2013/281](#)  
(22) 24.10.2013

(54) KOMPONIM ME UNAZË TË  
BASHKUAR DHE PËRDORIMI I TIJ  
(73) Takeda Pharmaceutical Company  
Limited /1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-  
ku, Osaka-shi  
Osaka 541-0045 JP

(74) Ditika HOXHA  
Rr.Emin Duraku, Pall.6/1, Nr.4-02 Tirane

---

(11) **4677**  
(97) EP2424538/ 14.08.2013  
(96) 10719314.6/ 29.04.2010  
(21) [AL/P/2013/289](#)  
(22) 04.11.2013  
(54) PËRDORIMI I ALLOPURINOLIT PËR  
TRAJTIMIN E REAKSIONIT TË LËKURËS  
NË DUAR DHE NË KËMBË  
(73) Nobera Pharma, S.L. /Mar Rojo, 6  
28760 Tres Cantos Madrid ES; Advancell  
Advanced in Vitro Cell Technologies, S.A.  
/Barcelona Science Park C/ Baldiri Reixac, 10  
- 1 planta 08028 Barcelona ES  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4574**  
(97) EP2139483/ 18.09.2013  
(96) 08742674.8/ 08.04.2008  
(21) [AL/P/2013/290](#)  
(22) 04.11.2013  
(54) TERAPITË E KOMBINUARA QË  
PËRFSHIJNË NJË FRENUES  
KUINOKSALINE TË PI3K-ALFA PËR  
PËRDORIM NE TRAJTIMIN E KANCERIT  
(73) Exelixis, Inc. /210 East Grand Avenue  
South San Francisco, CA 94080 US  
(74) Krenar LOLOCI  
Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati  
2, Tiranë

---

(11) **4692**  
(97) EP2222669/ 21.08.2013  
(96) 08864021.4/ 19.12.2008  
(21) [AL/P/2013/291](#)  
(22) 05.11.2013

(54) DERIVATËT OKSADIAZOLE AKTIV  
NË SFINGOSINE-1-FOSFATE (SIP)  
(73) Glaxo Group Limited /980 Great West  
Road Brentford, Middlesex TW8 9GS GB

(74) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1  
Tirane

---

(11) **4618**  
(97) EP2338487/ 11.09.2013  
(96) 11157696.3/ 17.01.2007  
(21) [AL/P/2013/292](#)  
(22) 05.11.2013  
(54) TERAPI E KOMBINUAR ME  
FRENUES PARP  
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company/c/o  
Codan Services Limited Clarendon House 2  
Church Street Hamilton, HM 11 BM

(74) Ela SHOMO PANIDHA.  
Euromarkpat Albania LTD , Rr. A.Z. Çajupi,  
Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë

---

(11) **4651**  
(97) EP2225233/ 04.09.2013  
(96) 08863529.7/ 19.12.2008  
(21) [AL/P/2013/294](#)  
(22) 06.11.2013  
(54) DERIVATI OKSADIAZOLE AKTIV  
NË SFINGOSINE-1-FOSFATE (SIP)  
(73) Glaxo Group Limited/980 Great West  
Road Brentford, Middlesex TW8 9GS GB  
(74) Vladimir NIKA  
Bul. B. Curri Pall. 2/3/24, Tirane, Albania AL

---

(11) **8981**  
(97) EP3143874/ 20.11.2019  
(96) 15185505.3/ 16.09.2015  
(21) [AL/P/2020/41](#)  
(22) 21.01.2020  
(54) PREPARAT FEROMONE DHE  
METODA PER MBROJTJEN E SPECIEVE  
TE PEMEVE KUNDER MONOCHAMUS  
GALLOPROVINCIALIS  
(73) Fytofarm, spol. s r.o./Dúbravská cesta  
21 84508 Bratislava SK

(74) Vladimir Nika  
Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve,  
Kati 6, Ap. 16, Tirane

---

(11) **9471**  
(97) EP3419598/ 06.11.2019  
(96) 17710315.7/ 16.03.2017  
(21) [AL/P/2020/42](#)  
(22) 23.01.2020  
(54) Formulim fosfomicine per administrim  
parenteral  
(73) Georgopoulos, Apostolos/Geneegasse 8  
1130 Wien AT; Schifer, Albert/Satzingerweg  
64/4/430 1210 Wien AT; Rous,  
Wolfgang/Cumberlandstraße 113/7 1140  
Wien AT

(74) Raimonda KARAPICI  
Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

---

(11) **8982**  
(97) EP3161400/ 30.10.2019  
(96) 15728007.4/ 11.06.2015  
(21) [AL/P/2020/43](#)  
(22) 23.01.2020  
(54) METODË PËR PËRDORIMIN E  
NXEHTËSINË NGA MBETJET NË NJË  
UZINË PRODHIMI TË ÇIMENTOS DHE  
UZINË PËR PRODHIMIN E ÇIMENTOS  
(73) KHD Humboldt Wedag GmbH/Colonia-  
Allee 3 51067 Köln DE

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

---

(11) **8994**  
(97) EP3405196/ 04.12.2019  
(96) 17701110.3/ 20.01.2017  
(21) [AL/P/2020/63](#)  
(22) 30.01.2020  
(54) DERIVATIVËT CIANOINDOLINE TË  
ZËVENDËSUAR TË RINJ SI FRENUESIT  
NIK  
(73) Janssen Pharmaceutica  
NV/Turnhoutseweg 30 2340 Beerse BE  
(74) Krenar LOLOÇI

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

---

(11) **9552**

(97) EP3259402/ 13.11.2019

(96) 16716308.8/ 13.01.2016

(21) [AL/P/2020/81](#)

(22) 12.02.2020

(54) PAISJE E FORTE PËR NIVELIMIN E RËRËS NË NJË KËND TE PJERRËT TE PARASHIKUAR DHE PËR MONTIMIN E DISA TUBAVE NË KANAL

(73) Dinu, Sorin/Sat Putu cu Salcie nr. 59  
Comuna Matasaru Judetul Dambovita RO

(74) Krenar LOLOÇI

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

---

(11) **9022**

(97) EP3063292/ 20.11.2019

(96) 14793265.1/ 30.10.2014

(21) [AL/P/2020/83](#)

(22) 13.02.2020

(54) SONDE ACIDI NUKLEIK ME SHENJUES FLUOROFOR TE VETEM TE LIDHUR NE CITOZINE TE BRENDESHME, PER PERDORIM NE AMPLIFIKIMIN IZOTERMAL ME LAK;

(73) Mast Group Limited/Mast House Derby  
Road Bootle Liverpool, Merseyside L20 1EA  
GB

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02,  
Tiranë

---

(11) **9008**

(97) EP3376824/ 13.11.2019

(96) 17176971.4/ 20.06.2017

(21) [AL/P/2020/85](#)

(22) 13.02.2020

(54) PAJISJE KONTROLLI ELEKTRIKE/ELEKTRONIKE PER NGROHJEN E DETALEVE ME PUNIM MEKANIK

(73) Aethra Sistemas Automotivos S/A/Rua  
Carolina, n° 51 Bairro Morro do Valente  
32660-000 Minas Gerais Betim BR

(74) Vladimir Nika

---

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

---

(11) **9056**

(97) EP3408455/ 20.11.2019

(96) 17701163.2/ 25.01.2017

(21) [AL/P/2020/88](#)

(22) 17.02.2020

(54) METODE DHE PAJISJE PER SHTRIRJEN E NJE GJEOMEMBRANE

(73) Carpi Tech B.V./Bredaseweg 185 4872  
LA Etten-Leur NL

(74) Vladimir NIKA

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

---

(11) **9102**

(97) EP1680509/ 04.12.2019

(96) 04793835.2/ 22.10.2004

(21) [AL/P/2020/89](#)

(22) 18.02.2020

(54) Metoda e prodhimit te hidrokarbureve dhe komponimeve qe permbajne oksigjen dhe biomasa, perfshire fermentimin dhe shtimin e aminoacideve (LEU, ILE, VAL)

(73) Swedish Biofuels AB/P.O. Box 122 76  
102 27 Stockholm SE

(74) Eno DODBIBA

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

---

(11) **8995**

(97) EP3313533/ 04.12.2019

(96) 16734589.1/ 21.06.2016

(21) [AL/P/2020/90](#)

(22) 18.02.2020

(54) PERBERJE DEODORANTI QE PERMBAN NJE PERZIERJE TE ALFA, BETA DHE GAMA CIKLODEKSTRINES

(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini  
Francesco A.C.R.A.F. S.p.A./Viale Amelia,  
70 00181 Roma IT

(74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter  
BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane

---

(11) **9444**

(97) EP3274426/ 11.12.2019

(96) 16722770.1/ 24.03.2016

(21) [AL/P/2020/95](#)

(22) 18.02.2020

(54) METODË PËR FTOHJEN E NJË GAZI  
SINTEZE TË NXEHTË

(73) Gussing Renewable Energy International  
Holding GmbH/Schwindgasse 7/6 1040 Wien  
AT

(74) Krenar LOLOÇI

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

---

**NDRYSHIME NË EMRIN E PRONARIT TË  
PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT**

(21) [AL/P/2024/356](#)

(54) KOMPOZIM PËR PLUHUR  
SHTYTËS ME NJË-BAZË PËR  
MUNICION DHE MUNICION I  
PAJISUR ME KOMPOZIM TË TILLË

(97) EP3642175/06.03.2024

(73) KNDS AMMO ITALY S.P.A./ Via  
Ariana Km. 5, 2, 00034 Colleferro  
(Roma) IT

(74) Krenar Loloçi

ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26;  
NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5;  
NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019;  
TIRANË

---



## **MARKA TË RIPËRTËRIRA**

(210) [AL/T/2014/272](#)

(540) **ESSO**

(730) EXXON MOBIL  
CORPORATION // 22777 Springwoods  
Village Parkway, Spring, TX 77389,  
United States of America,

(180) 06.05.2034

(111) 15856

(511) 1;4

---

## **MARKA TË REFUZUARA**

(210) [AL/T/2024/86](#)

(540)



(730) FOCUS GROUP // Njesia Bashkiake nr.9, Rruga Panorama, kulla Biznesit, kodi Postar 1016, Tirane,

(591) - blu ; blu ne boje qielli ;e zeze; gri ; e bardhe ; portokalli ; e kuqe

(740) Alma Smokthina

Njesia Bashkiake nr.9, Rruga Panorama, kulla Biznesit, kodi Postar 1016, Tirane

(511) 41 - Programe radiofonike dhe / ose televizive, prezantim i artit viziv, letrar, me tema investigative politike, politike, ekonomike e sociale për publikun e gjerë me qëllim kulturor e edukativ.

(210) [AL/T/2024/271](#)

(541) Vaj Ulliri Velagoshti

(730) AGRO IMPORT EKSPORT PERONDI // Fshati "Perondi ", nr. pasurie 1055/17 , zona kadastrale nr.2918, njësia administrative Perondi , Kuçovë, AL

(740) Ilir Pustina// Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

(511) 29 - Vaj Ulliri per ushqim; Vaj Ulliri ekstra i virgjer per ushqim

(210) [AL/T/2024/342](#)

(541) MEGA SOLAR

(730) WATER BOUTIQUE // Rruga "Vangjel Noti", blloku "Gintash", godina 2 katëshe, njësia nr.11, 13, 1001, Tiranë, AL

(511) 9 - Panele diellore për prodhimin e energjisë elektrike; bateri diellore; akumulatorë, elektrik; bateri anode / bateri me tension të lartë; pajisje kundër ndërhyrjeve [energji elektrike]; bateri, elektrike; kablo, elektrike; bobina, elektrike; kolektorë, elektrike; përcues, elektrike; lidhjet për linjat elektrike; panele kontrollit [energji elektrike]; tuba shkarkimi, elektrike, përveç për ndriçim / tuba shkarkimi elektrik, përveç për ndriçim; borde shpërndarje [energji elektrike]; kuti shpërndarje [energji elektrike]; adaptorë elektrikë; invertera [energji elektrike]; materiale për rrjetin elektrik [tela, kablo]; aparate matëse, elektrike;

37 - Instalimi, mirëmbajtja dhe riparimi i instalimeve diellore, akumulatorëve të energjisë dhe aparateve të menaxhimit të energjisë, duke përfshirë pajisjet kompjuterike përkatëse.

(210) [AL/T/2024/213](#)

(540)



(730) Educational Investment and Consultancy // Farkë, Sauk, zonë kadastrale nr. 3266, numër pasurie 168/53+1, Tiranë, AL

(591) - Blu; e bardhë

(740) Armando Toslluku

Rruga "Isa Boletini", ndërtesa 21, hyrja 39, apartamenti 21, njësia administrative nr. 9, Tiranë.

(511) 16 - Shtypshkrime periodike, revista.;

41 - Edukim; botimi i librave.

---

(210) [AL/T/2023/1057](#)

(540)

(730) SEJEGA // Damjan-Fortuz, ndërtesa e fabrikes, zona industriale, zona kadastrale nr.1441, Vaqarr, AL, AL

(591) - E bardhe ; Jeshile ; E Gjelbert ; Gri ; E Verdhe ; E Florinjte

(511) 29 - Frutat dhe perime te konservuara , recelra , komposto.



---

(210) [AL/T/2024/231](#)

(540)



(730) GERIS // Autostrada Tirane-Durres, Km 20, Xhafzotaj,

(591) - Portokalli; blu; baker; e kalter; e bardhe; kafe

(511) 3 - Sapune, pergatitje pastrimi, peshqire te mbarsur me locione kozmetike, mbeshtjellje celuloze per perdorim kozmetik, shtupe pambuku per perdorim kozmetik, pergatitje per heqjen e make - up (makiazhit/grimit), locione per perdorim kozmetik, shkopinj pambuku per perdorim kozmetik, inde te ngopura me pergatitje kozmetike per qellime make - up (makiazhit/grimit) dhe kujdesi, produkte letre per qellime shtepiake dhe te higjenes (te perfshira ne kete klase),

perkatesisht leter me lageshti tualeti;  
fshires kozmetik te njomur me leng; shami  
te mbarsura me kozmetike te lengshme.;

16 - Leter, karton, peshqir letre, peshqir  
dore prej letre, peshqir fytyre prej letre,  
shami letre, leter higjenike, peceta letre  
per heqjen e kozmetikes, peceta letre,  
letra tavoline, rrotullime letre shtepiake.

Leter tualeti / leter higjenike, peceta letre,  
peceta tavoline prej letre, mbulesa  
tavoline prej letre.

---

(210) [AL/T/2023/1228](#)

(540)



(730) FORMA AL SHPK // Rruga.I  
ndustriale, Mbikalimi Kashar, 1051  
TiraneTirane,

(591) - e kuqe e zeze e bardhe;

(511) 20 - Mobile, pasqyra, korniza  
fotografish, konteniere, jo prej metali, për  
ruajtje ose transport; kockë, bri baleen ose  
perla e papunuar ose gjysëm.

# KORRIGJIME

(11) **12332**

(97) EP3927310/ 10.04.2024

(96) 20704341.5/ 18.02.2020

(22) 19.06.2024

(21) [AL/P/2024/338](#)

(54) **KOMPOZIMI I LËNGSHËM I KLOTRIMAZOLIT I PAKETUAR ME NJË DOZË TË VETME**

19.09.2024

(30) EP 19382120 19/02/2019

(71) Laboratorios SALVAT, S.A./Calle Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona ES

(72) Maria Mar TERRAZ MENDOZA/C. Gall, 30-36

08950 ESPLUGUES DE LLOBREGAT / ES, ;Javier SANAGUSTÍN AQUILUÉ/C. Gall, 30-36

08950 ESPLUGUES DE LLOBREGAT / ES, ;Adolfo TÉLLEZ MOLINA/C. Gall, 30-36

08950 ESPLUGUES DE LLOBREGAT / ES, ;María Isabel DELGADO GAÑÁN/C. Gall, 30-36

08950 ESPLUGUES DE LLOBREGAT / 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 njësi paketimi me një dozë të vetme, e cila është një kontenitor me mbushje me vulë (BFS) e cila përfshin një kompozim steril farmaceutik ose të lëngshëm veterinar i cili është një tretësirë, ku: a) kompozimi përfshin një sasi terapeutike efektive të klotrimazolit ose një kripe të tij farmaceutikisht të pranueshme ose veterinarë, së bashku me një ose më shumë ekscipientë farmaceutikisht të pranueshëm ose veterinarë ose mbartës, ku klotrimazoli është përbërësi i vetëm aktiv i kompozimit, dhe b) kontenitori ka një vëllim nga 0.05 deri në 8 mL, me kushtin që përmbajtja e ujit në kompozim të jetë e barabartë ose më e ulët se 4% ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit.

2. Njësi paketimi me një dozë të vetme sipas pretendimit 1, ku sasia terapeutike efektive e klotrimazolit është nga 0.1 deri në 5% ndaj peshës në lidhje me vëllimin total të kompozimit.

3. Njësi paketimi me një dozë të vetme sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-2, ku kompozimi përfshin një agjent tretës i cili është zgjedhur nga grupi i përbërë nga vajra, (C1-C18) estere alkile të acideve yndyrore (C4-C28), gliceride, alkoole polihidrike, dhe përzierjet e tyre.

4. Njësi paketimi me një dozë të vetme sipas pretendimit 3, ku agjenti tretës është zgjedhur nga grupi i përbërë nga parafina e lëngshme, parafina e lehtë të lëngshme, vaj argani, vaj misri, vaj palme, vaj kokosi, vaj pambuku, vaj kikiriku, vaji i farave rapese, vaj luledielli, vaj susami, vaj soje, vaj luledielli, vaj bajame, vaj ricini, vaj ulliri, etil oleat, decil oleat, izopropil miristat, izopropil palmitat, izopropil izostearat, izostearil izostearat, laktat miristili, triglicerid kaprilik, triglicerid kaprilik/kaprik, triglicerid kaproik, triglicerid acid kaprik, triglicerid laurik, triglicerid laurik/kaprilik/kaprik, etilen glikol, dietilen glikol, trietilen glikol, polietileni glikole, propilen glikoli, dipropilen glikoli, polipropilen glikole, butilen glikole, glicerol, diglicerol, poliglicerole, dhe përzierjet e tyre.

5. Njësi paketimi me një dozë sipas pretendimit 4, ku agjenti tretës është polietilen glikoli.

6. Njësi paketimi me një dozë të vetme sipas pretendimit 5, ku polietilen glikoli është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga PEG 200, PEG 300, PEG 400, PEG 600, dhe përzierjet e tyre.



7. Njësia e paketimit me një dozë të vetme sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku kontenitori me mbushje me vulë (BFS) është bërë nga njëpolimer termoplastik i zgjedhur nga grupi i përbërë nga polietileni (PE), polietileni me densitet të ulët (LDPE), polietileni me densitet të lartë (HDPE), polipropileni (PP) dhe përzierjet e tyre.
8. Njësi paketimi me një dozë sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7, e cila është sterile.
9. Njësi paketimi me një dozë sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-8, ku përmbajtja e ujit në përbërje është e barabartë në ose më e ulët se 3% ndaj peshës në lidhje me peshën totale të kompozimit.
10. Paketimi dytësor që përfshin një ose më shumë njësi paketimi me një dozë të vetme, siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1-9.
11. Paketimi dytësor sipas pretendimit 10, ku përmbajtja e oksigjenit brenda paketimit dytësor është e barabartë në ose më pak se 10% ndaj vëllimit në lidhje me vëllimin e përgjithshëm të gazit.
12. Paketimi dytësor sipas pretendimit 10, ku përmbajtja e oksigjenit brenda paketimit dytësor është e barabartë në ose më të ulët se 5% ose e barabartë ose më të ulët se 2%, ndaj vëllimit në lidhje me vëllimin e përgjithshëm të gazit.
13. Paketimi dytësor sipas çdonjërit prej pretendimeve 10-12, i cili është një qese mbështjellëse komplekse me fletë alumini.
14. Paketimi dytësor sipas çdonjërit prej pretendimeve 10-13, i cili përfshin një gaz inert.
15. Paketimi dytësor sipas çdonjërit prej pretendimeve 10-13, ku gazi brenda paketimit dytësor mungon.