



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



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE

BPI-2024/34
Tiranë më, 17.12.2024



Bulevardi "Zhan D'Ark", Prona nr.33, Shtëpia e Ushtarakëve, Tiranë, Shqipëri(AL)
Web Site: www.dppi.gov.al E-mail: info@ddpi.gov.al

<i>Kodet e përdorura në gazetë</i>	<i>2</i>
<i>Kodet e shteteve</i>	<i>3</i>
<i>Aplikime për regjistrimin kombëtar të disenjove industriale</i>	<i>7</i>
<i>Patenta europiane të vlefshme</i>	<i>11</i>
<i>Marka tregtare të regjistruara</i>	<i>377</i>
<i>Disenjo industriale të regjistruara</i>	<i>380</i>
<i>Patenta/ modele përdorimi të pavlefshme</i>	<i>383</i>
<i>Ndryshime në adresën e pronarit të patentës/ modelit të përdorimit</i>	<i>386</i>
<i>Marka të refuzuara</i>	<i>388</i>
<i>Vendime përfundimtare të Dhomës për Shqyrtimin e Kundërshtimeve</i>	<i>391</i>

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
- (550) Markë tripërmasore.
- (591) Ngjyrat e pretenduara.
- (593) Markë kolektive.
- (730) Emri// Adresa e aplikuesit
- (730) 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 / Belize	BZ
Benin / Benini	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutani	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 / Kanadaja	CA
Cape Verde / Kepi i Gjelbër	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	CK
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
Finland / Finland	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 / Zimbabveja	ZW

**APLIKIME PËR REGJISTRIMIN KOMBËTAR TË
DISENJOVE INDUSTRIALE**

(21) AL/I/2024/6

(22) 02/02/2024

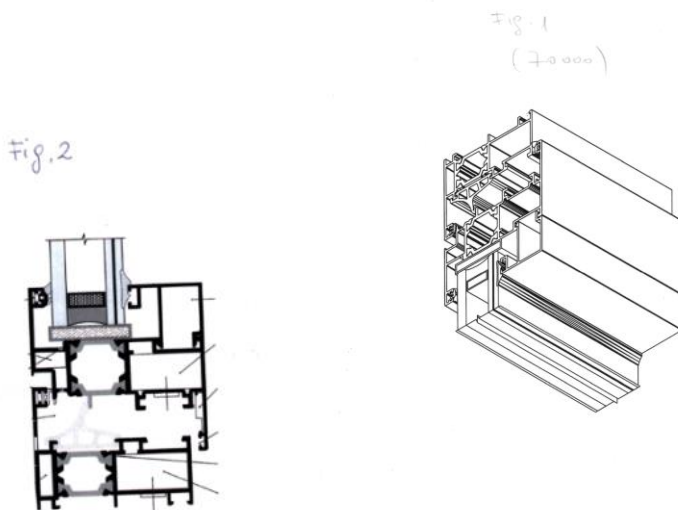
(73) Everest shpk / Fabrika në rrugën nacionale, pranë nyjes së betonit Kamëz, Tiranë. , AL

(28) 2

(74) Albana Laknori / Rruga “Grigor Gjirokastriti”, ndërtesa 12, hyrja 3, apartamenti 20, njësia administrative nr. 7, Tiranë, AL

(51) 25/25-02

(55)



(21) AL/I/2024/8

(22) 02/02/2024

(54) kornize dritaresh

(73) Everest shpk / Fabrika në rrugën nacionale, pranë nyjes së betonit Kamëz, Tiranë., AL

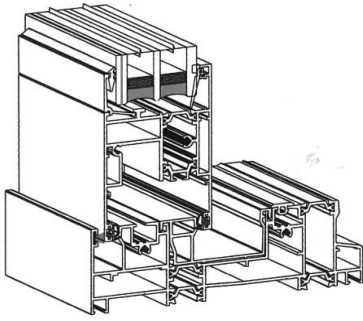
(28) 1

(74) Albana Laknori / Rruga “Grigor Gjirokastriti”, ndërtesa 12, hyrja 3, apartamenti 20, njësia administrative nr. 7, Tiranë., AL

(51) 25-02

(55)

Fig 1.



OBJEKTE TË PRONËSISË INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA

PATENTA EUROPIANE TË VLEFSHME

(11) **12386**

(97) EP4076662/ 31.01.2024

(96) 20829365.4/ 17.12.2020

(22) 25.04.2024

(21) [AL/P/2024/218](#)

(54) **DERIVATE PIRAZOLIL TË DOBISHME SI AGJENTË ANTI-KANCER**

31.10.2024

(30) US 201962951400 P 20/12/2019, CN PCT/CN2020/125425 30/10/2020

(71) Novartis AG/ Lichtstrasse 35 4056 Basel / CH,

(72) COTESTA, Simona// Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

GERSPACHER, Marc/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

LEBLANC, Catherine/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH,

LIU, Bo/China Novartis Institutes for BioMedical Research Co., Ltd. 4218 Jinke Road Pudong New Area Shanghai / CN;

LORTHIOIS, Edwige Liliane Jeanne/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

MACHAUER, Rainer/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

MAH, Robert/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

MURA, Christophe/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH; RIGOLLIER, Pascal/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

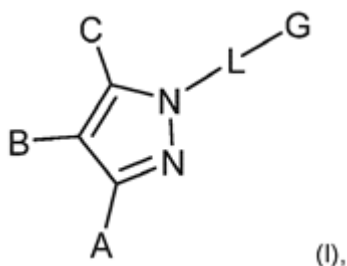
SCHNEIDER, Nadine/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

STUTZ, Stefan/Reichensteinerstr. 19 4053 Basel / CH, VAUPEL, Andrea/Novartis Pharma AG // Postfach 4002 Basel / CH; WARIN, Nicolas/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH;

WILCKEN, Rainer/Novartis Pharma AG Postfach 4002 Basel / CH,

(74) Gentjan Hasa// HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. 1. Një përbërje e Formulës (I) ,



ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj,

ku

A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

(a) C₅-C₇-cikloalkilen i cili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një ose më shumë, në mënyrë të preferuar 1, 2 ose 3, zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro dhe C₁-C₄-alkil;

(b) një heterociklil i pasaturuar me 5-7 elemente që përmban një lidhje dyfishe karbon-karbon dhe një atom oksigjen si element unazor, ku heterociklilili i sipërpërmendur është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një ose më shumë, në mënyrë të preferuar 1, 2 ose 3, zëvendësues, të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro dhe C₁-C₄-alkil, në mënyrë të preferuar 1, 2 ose 3, C₁-C₄-alkil;

(c) C₆-C₁₀ aril i cili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 R^{A2};

(d) një unazë heteroaril me 5-6 elemente që përmban 1, 2 ose 3 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S si elemente unazore, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar on një ose më shumë (p.sh., 1, 2 ose 3) atome karbon me R^{A3}, dhe ku një atom azot, kur i pranishëm në unazën heteroaril, është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: C₁-C₄-alkil, -(CH₂)₁₋₂-C₃₋₄-cikloalkil, C₃-C₆-cikloalkil, hidroksi-C₁-C₄-alkil, fluoro-C₁-C₄-alkil, C₁-C₄-alkoksi-C₁-C₄-alkil, N(R⁹) (R¹⁰) -C₁-C₄-alkil, - SO₂-C₁-C₄-alkil, -SO₂-C₃₋₄-cikloalkil, -(CH₂)_p-Het^{py}, dhe -(CH₂)_p-N(R⁹) (R¹⁰);

(e) një unazë heteroaril me 8-10 elemente që përmban 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjen dhe squfur, ose një unazë hetero-biciklike e saturuar pjesërisht me 8-10 elemente që përmban 1 deri në 3 heteroatome ose grupe heteroatomi të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga 0-3 atome azot, 0-2 atome oksigjen, 0-1 atome squfur dhe 0-1 grup S(=O)₂ në unazën hetero-biciklike, ku unaza heteroaril e sipërpërmendur ose unaza hetero-biciklike është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar te një atom karbon me 1, 2, 3, 4 ose 5 R^{A4}, dhe ku unaza hetero-biciklike është më tej opsionalisht e zëvendësuar te një atom karbon nga okso dhe ku një atom azot, kur i pranishëm, është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një zëvendësues i cili është -(CO) -C₁-C₄-alkil ose C₁-C₄-alkil, dhe ku C₁-C₄-alkil i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga ciano, hidroksi, okso, fluoro, C₁-C₄-alkoksi, C₁-C₄-alkoksi-C₁-C₄-alkil-oksi, Het^b dhe NR⁹R¹⁰; dhe

ku Het^b është një unazë heterociklike me 4- ose 5- ose 6- elemente që përfshin 1 ose 2 heteroatome ose grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O, S, SO dhe SO₂, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar te një atom karbon me një ose dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁-C₄-alkil, hidroksi, ciano, fluoro, C₁-C₄-alkoksi-hidroksi-C₁-C₄-alkil, hidroksi-C₁-C₄-alkil, C₁-C₄-alkoksi, fluoro-C₁-C₄-alkoksi dhe fluoro-C₁-C₄-alkil, dhe ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është më tej opsionalisht e zëvendësuar te një atom karbon nga okso, dhe ku atomi azot kur i pranishëm in Het^b është opsionalisht më tej i zëvendësuar me C₁-C₄-alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro, hidroksi dhe C₁-C₄-alkoksi;

ku A është bashkangjitur te pjesa tjetër e përbërjes së Formulës (I) nga një atom karbon te A i cili është sp² hibridizuar;

ku

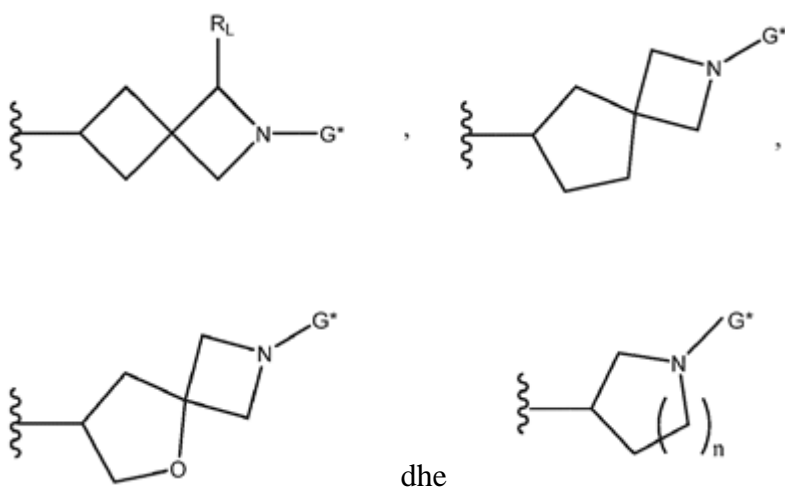
B është zgjedhur nga grupi i përbërë prej B^1 dhe B^2 ,

ku B^1 është C_{6-10} aril i cili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 R^{Ba} ;

B^2 është një heteroaril me 6-13 elemente i cili përfshin 1, 2 ose 3 atome azot, ku B^2 është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 R^{Bb} ;

C është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, C_1-C_3 alkil, C_3-C_5 cikloalkil, fluoro- C_1-C_3 alkil, ciano, $-CH_2-CN$, $-CH(CN)-CH_3$, $-CH_2-OH$, $-CH(OH)-CH_3$ dhe halo;

L është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

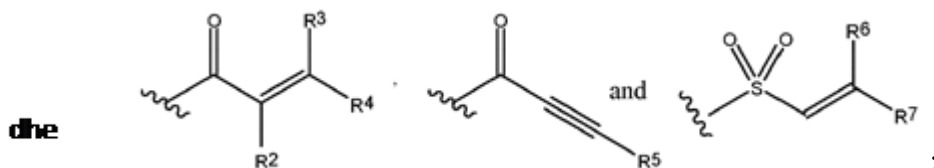


ku n është 1, 2 ose 3,

R_L është zgjedhur nga hidrogjen, metil, etil, $-CH_2-CN$ dhe $-CH_2-OH$, ku

G^* përfaqëson pikën e bashkangjites të G;

G është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



ku

R^2 është zgjedhur nga hidrogjen, C_1 - C_3 alkil, $-C(O)$ - C_1 - C_3 -alkil, dhe fluoro;

R^3 është hidrogjen;

R^4 është zgjedhur nga hidrogjen, metil, $-CH_2F$, $-CH_2-OCH_3$ dhe $-CH_2-N(CH_3)_2$;

R^5 është zgjedhur nga hidrogjen dhe metil;

R^6 është hidrogjen;

R^7 është zgjedhur nga hidrogjen dhe metil;

ku R^{A2} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej: NR^9R^{10} , ciano, $-(CH_2)_p-CN$, halo, OH, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil, $-(COOH)$, $-(CH_2)_p-COOH$, C_1 - C_4 -alkil, fluoro- C_1 - C_4 -alkil, C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil-oksi, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkil-karbonil-oksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi- C_1 - C_4 -alkil, $-SO_2$ - C_1 - C_4 -alkil, $-SO_2$ - C_{3-4} -cikloalkil, $-(CH_2)_{1-2}$ - C_{3-4} -cikloalkil, Het^{py} , $-(CH_2)_p-Het^{py}$, $-C(=O)$ - NR^9R^{10} , $-(CH_2)_p-C(=O)NR^9R^{10}$;

ku R^{A3} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej okso, NR^9R^{10} , ciano, $-(CH_2)_p-CN$, halo, OH, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil, $-(COOH)$, $-(CH_2)_p-COOH$, C_1 - C_4 -alkil, fluoro- C_1 - C_4 -alkil, C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil-oksi, $N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkil-karbonil-oksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi- C_1 - C_4 -alkil, $-SO_2$ - C_1 - C_4 -alkil, $-SO_2$ - C_{3-4} -cikloalkil, $-(CH_2)_{1-2}$ - C_{3-4} -cikloalkil, Het^{py} , $-(CH_2)_p-Het^{py}$, $-C(=O)$ - NR^9R^{10} , $-(CH_2)_p-C(=O)NR^9R^{10}$, $(CH_2)_p-NR^9R^{10}$;

ku R^{A4} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej ciano, CO_2H , halo, C_1 - C_4 -alkil, fluoro- C_1 - C_4 -alkil, hidroksi, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, NR^9R^{10} , $(N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil, $(N(R^9)$ (R^{10}) - C_1 - C_4 -alkil-oksi, $-(CO)$ - C_1 - C_4 -alkil, dhe $R^9R^{10}N$ - C_1 - C_4 -alkil-oksi- (CO) - C_1 - C_4 -alkil;

ku

p është 1 ose 2 ose 3;

R^9 është zgjedhur nga hidrogjen dhe C_1 - C_4 -alkil;

R^{10} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, C_1 - C_4 -alkil, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil dhe di- C_1 - C_4 -alkil-amino- C_1 - C_4 -alkil;

Het^{py} është një unazë heterociklike e saturuar me 4-, 5-, 6- ose 7-elemente që përfshin një ose dy heteroatome të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga O, N dhe S, ose që përfshin një S-

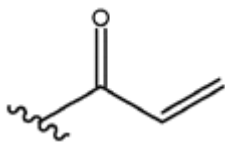
oksid (SO) ose grup S-dioksid (SO₂), dhe ku unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me okso të një atom karbon, dhe ku unaza heterociklike e sipërpërmendur është opsionalisht më tej e zëvendësuar të një ose më shumë atome karbon me 1, 2 ose 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁-C₄-alkoksi, halo, C₁-C₄-alkil, hidroksi-C₁-C₄-alkil, dhe fluoro-C₁-C₄-alkil, dhe ku atomi azot, nëse i pranishëm në heterociklin e sipërpërmendur, është opsionalisht më tej i zëvendësuar me R¹⁰;

ose Het^{py} është një unazë heteroaril me 5- ose 6- elemente, që përfshin 1, 2 ose 3 atome azot dhe ku unaza heteroaril e sipërpërmendur është opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë (p.sh., 1, 2 ose 3) zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga NR⁹R¹⁰, -C(=O)-NR⁹R¹⁰, halo, C₁-C₄-alkil, hidroksi-C₁-C₄-alkil, fluoro-C₁-C₄-alkil, ciano, OH, dhe C₁-C₄-alkoksi;

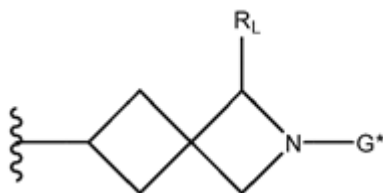
secili R^{Ba} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidroksi, NH₂, C₁-C₄-alkil dhe halo;

secili R^{Bb} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁-C₄-alkil, ciklopropil, fluoro-C₁-C₃-alkil, ciano, halo, NH₂ dhe C₁-C₃-alkoksi.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku G është



3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose 2, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku L është

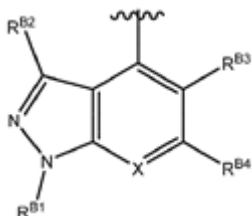


dhe R_L është zgjedhur nga hidrogjen, metil, etil, -CH₂-CN dhe -CH₂-OH.

4. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë

farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku C është zgjedhur nga C1-C3 alkil, fluoro-C1-C3 alkil, CH₂-CN.

5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku B është



ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj,

ku X është N ose C-R^{B5};

ku R^{B1} është zgjedhur nga hidrogjen dhe C₁-C₄-alkil;

R^{B2} është zgjedhur nga hidrogjen, halo, C₁-C₄-alkil, ciklopropil dhe NH₂;

R^{B3} është zgjedhur nga hidrogjen, halo, ciklopropil dhe C₁-C₄-alkil;

R^{B4} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, halo dhe C₁-C₄-alkil, ose R^{B3} dhe R^{B4} bashkë me atomet te të cilët ata janë bashkangjitur, formojnë një unazë me 4-6 elemente të bashkuar te unaza aromatike që përmban X;

R^{B5} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, halo dhe C₁-C₄-alkil.

6. Një përbërje sipas pretendimit 5, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku RB2 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, NH₂, dhe CH₃.

7. Një përbërje sipas pretendimit 5 ose 6, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku RB4 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, halo dhe C1-C4-alkil.

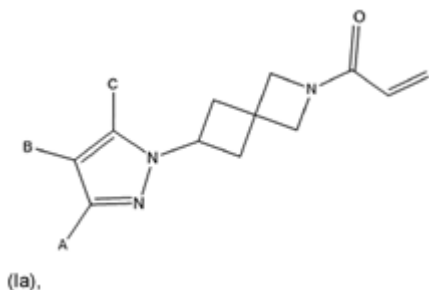
8. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e

pranueshme e një atropizomeri të saj, ku RB1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen dhe metil.

9. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 8, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku RB3 është halo dhe RB4 është C1-C4-alkil.

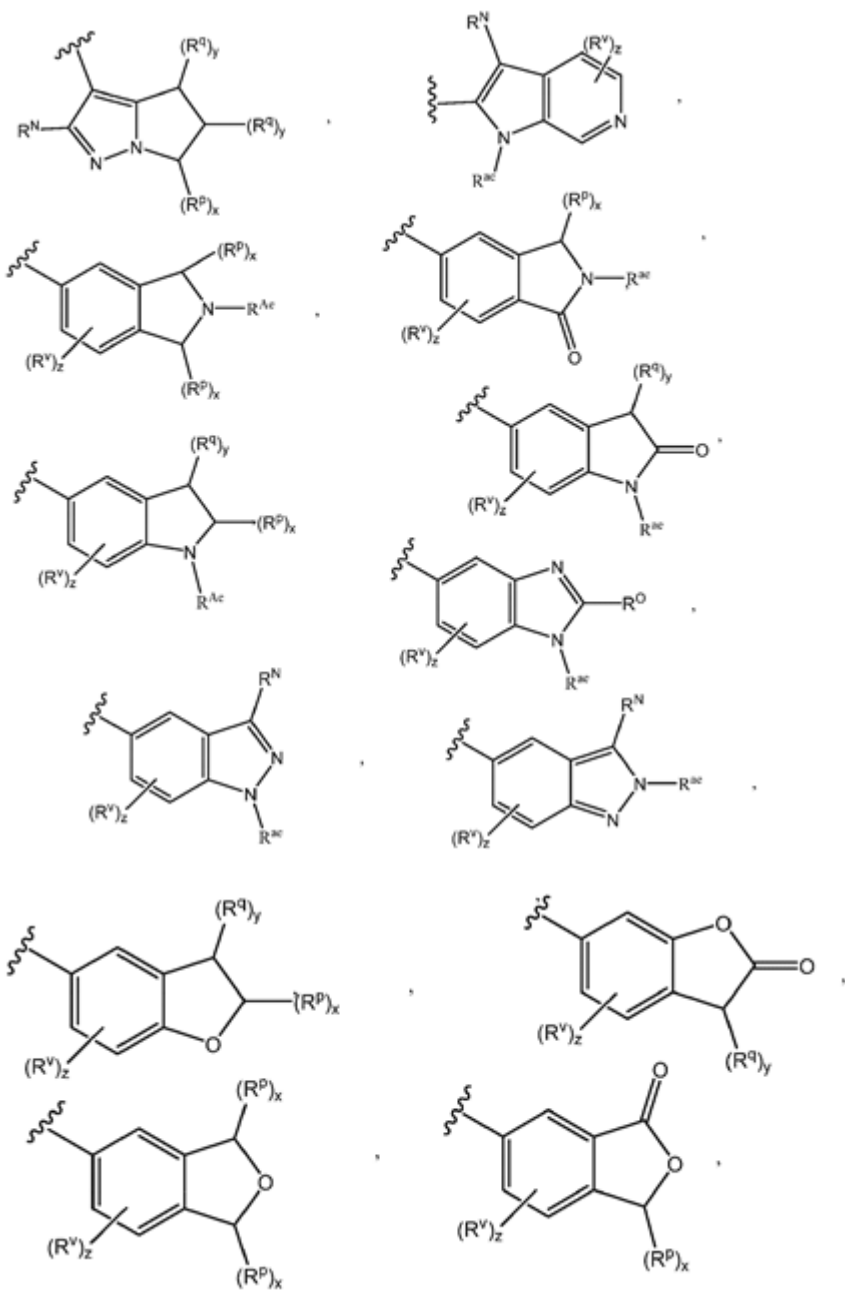
10. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 9, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku X është CH ose N.

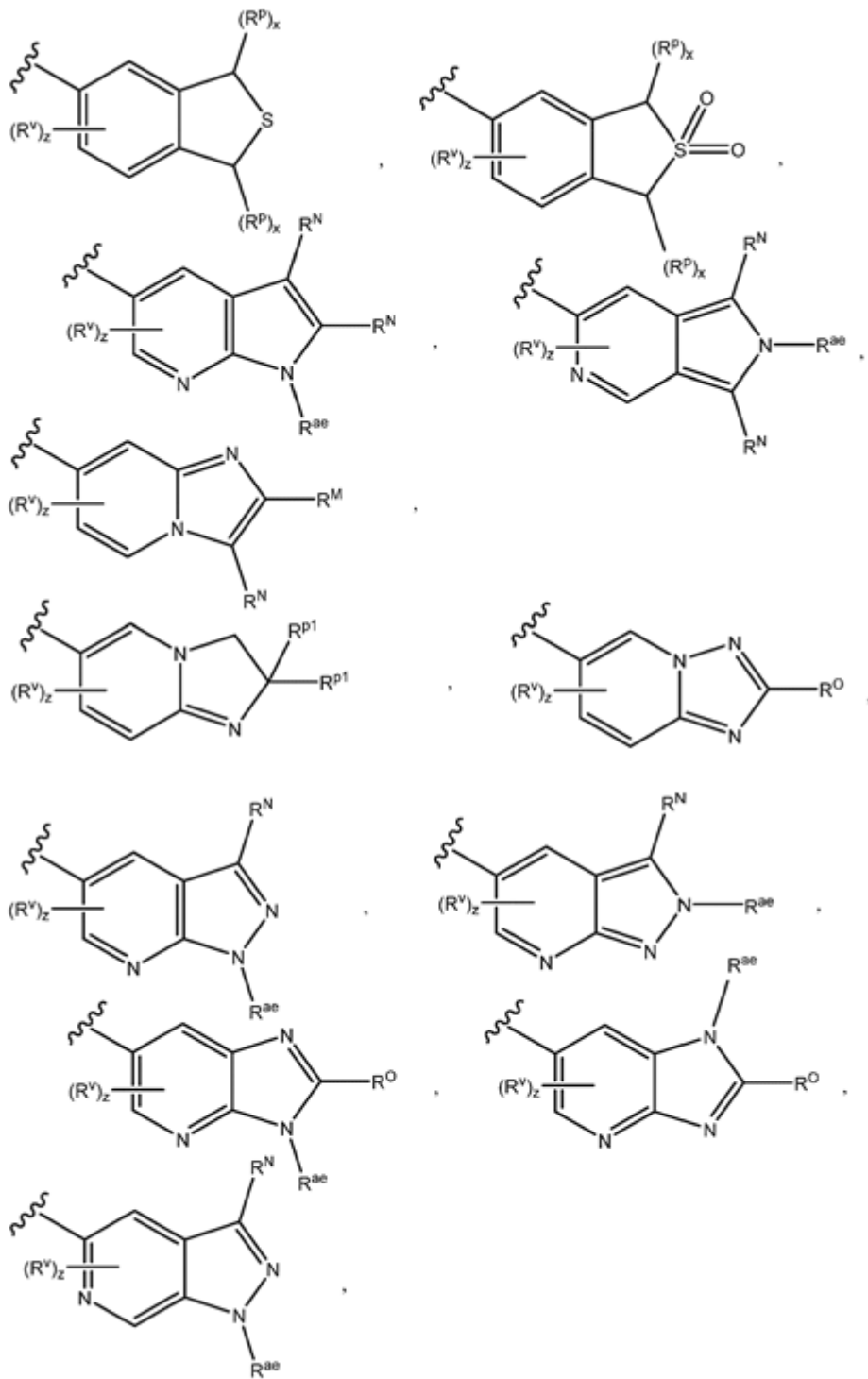
11. Një përbërje e formulës (Ia)

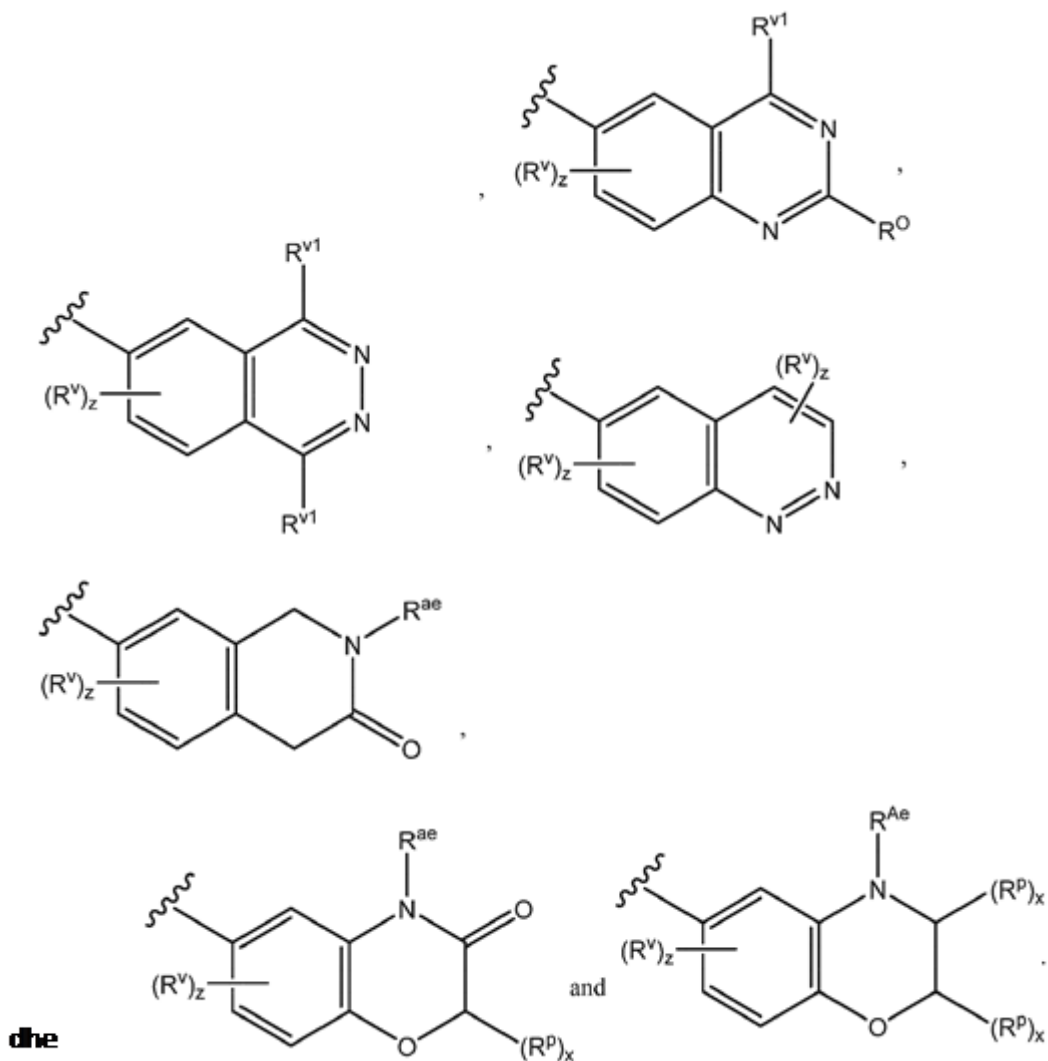


ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku A, B dhe C janë siç përcaktohen në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme.

12. Një përbërje e formulës (I) ose e formulës (Ia) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:







ku

y është 0,1 ose 2;

x është 0, 1 ose 2;

z është 0, 1 ose 2;

R^o është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, NR^9R^{10} , $R^9R^{10}N$ - C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi dhe C_1 - C_4 -alkil;

R^M është hidrogjen, halo ose C_1 - C_4 -alkil, ku alkili i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar by OH, C_1 - C_4 -alkoksi ose NR^9R^{10} ;

R^N është hidrogjen ose C_1 - C_4 -alkil, ose halo ose fluoro- C_1 - C_4 -alkil;

R^q është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C_1 - C_4 -alkil, hidroksi, C_1 -

C₄-alkoksi dhe NR⁹R¹⁰;

RP është C₁-C₄-alkil;

secili R^{p1} është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen dhe C₁-C₄-alkil;

R^v është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, C₁-C₄-alkil dhe fluoro-C₁-C₄-alkil;

R^{ae} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe C₁-C₄-alkil, ku alkili i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur nga ciano, hidroksi, fluoro, C₁-C₄-alkoksi, C₁-C₄-alkoksi-C₁-C₄-alkil-oksi, Het^b dhe NR⁹R¹⁰;

R^{Ae} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, -(CO) -C₁-C₄-alkil dhe C₁-C₄-alkil ku C₁-C₄alkili në çdo rast është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur nga ciano, hidroksi, fluoro, C₁-C₄-alkoksi, C₁-C₄-alkoksi-C₁-C₄-alkil-oksi, Het^b dhe NR⁹R¹⁰;

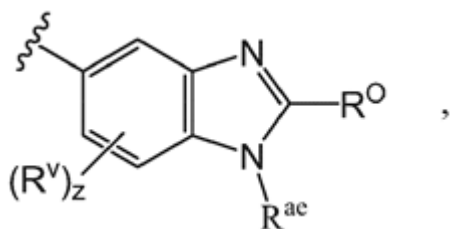
ku

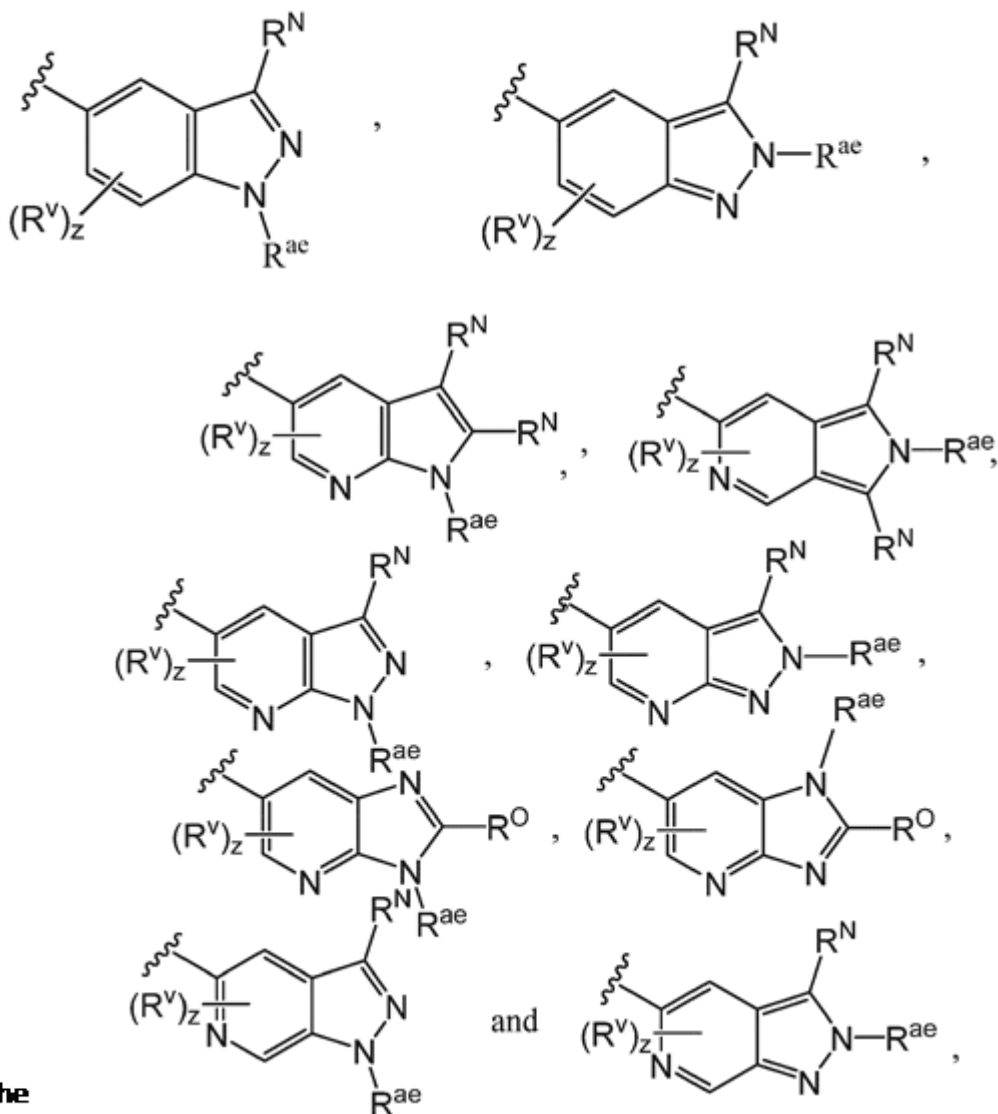
R⁹ është zgjedhur nga hidrogjen dhe C₁-C₄-alkil;

R¹⁰ është zgjedhur nga hidrogjen, C₁-C₄-alkil, hidroksi-C₁-C₄-alkil, C₁-C₄-alkoksi-C₁-C₄-alkil dhe di-C₁-C₄-alkil-amino-C₁-C₄-alkil;

ku Het^b është një unazë heterociklike me 4- ose 5- ose 6- elemente që përfshin 1 ose 2 heteroatome ose grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O, S, SO dhe SO₂, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar te një atom karbon me një ose dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁-C₄-alkil, hidroksi, ciano, fluoro, hidroksi-C₁-C₄-alkil, C₁-C₄-alkoksi dhe fluoro-C₁-C₄-alkil, dhe ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është më tej opsionalisht e zëvendësuar te një atom karbon nga okso, dhe ku atomi azot kur i pranishëm in Het^b është opsionalisht më tej i zëvendësuar me C₁-C₄-alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro, hidroksi dhe C₁-C₄-alkoksi.

13. Një përbërje e formulës (I) ose e formulës (Ia) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:





ku z është 0, 1 ose 2;

R^v është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, C_1 - C_4 -alkil dhe fluoro- C_1 - C_4 -alkil;

R^N është hidrogjen ose C_1 - C_4 -alkil, ose halo ose fluoro- C_1 - C_4 -alkil;

R^o është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, NR^9R^{10} , $N(R^9)(R^{10})$ - C_1 - C_4 -alkil-oksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi dhe C_1 - C_4 -alkil;

R^{ae} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe C_1 - C_4 -alkil, ku alkili i sipërpërmendur është opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur nga ciano, hidroksi, fluoro, C_1 - C_4 -alkoksi, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -alkil-oksi, Het^b dhe NR^9R^{10} ;

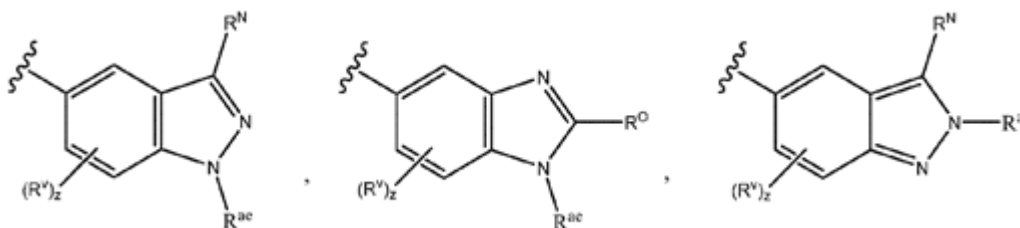
R^9 është zgjedhur nga hidrogjen dhe C_1 - C_4 -alkil;

R^{10} është zgjedhur nga hidrogjen, C_1 - C_4 -alkil, hidroksi- C_1 - C_4 -alkil, C_1 - C_4 -alkoksi- C_1 - C_4 -

alkil dhe di-C₁-C₄-alkil-amino-C₁-C₄-alkil;

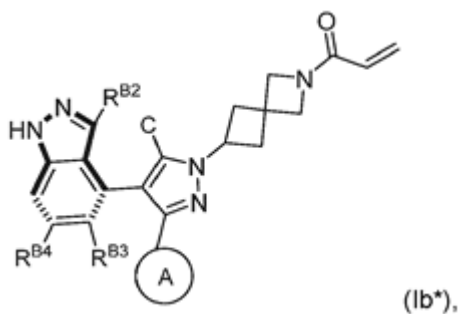
ku Het^b është një unazë heterociklike me 4- ose 5- ose 6- elemente që përfshin 1 ose 2 heteroatome ose grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O, S, SO dhe SO₂, ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar te një atom karbon me një ose dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁-C₄-alkil, hidroksi, ciano, fluoro, hidroksi-C₁-C₄-alkil, C₁-C₄-alkoksi dhe fluoro-C₁-C₄-alkil, dhe ku unaza heterociklike e sipërpërmendur Het^b është më tej opsionalisht e zëvendësuar te një atom karbon nga okso, dhe ku atomi azot kur i pranishëm in Het^b është më tej opsionalisht i zëvendësuar me C₁-C₄-alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro, hidroksi dhe C₁-C₄-alkoksi.

14. Një përbërje e formulës (I) ose e formulës (Ia) , sipas pretendimit 12 ose 13, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



15. Një përbërje e formulës (I) ose e formulës (Ia) sipas pretendimit 14, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, ku RN është hidrogjen ose C₁-C₄-alkil; RO është hidrogjen ose NR⁹R¹⁰; R_v është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro dhe C₁-C₄-alkil; z është 0 ose 1.

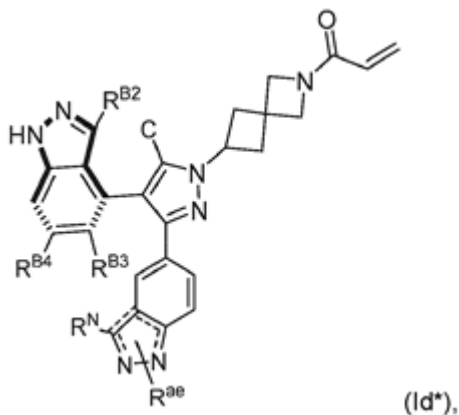
16. Një përbërje e formulës (Ib*),



ku A, C, R^{B2}, R^{B3} dhe R^{B4} janë siç përcaktohen në çdo njërin prej pretendimeve të

mëparshme, ku A është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar siç përcaktohen në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

17. Një përbërje e formulës (Id*),

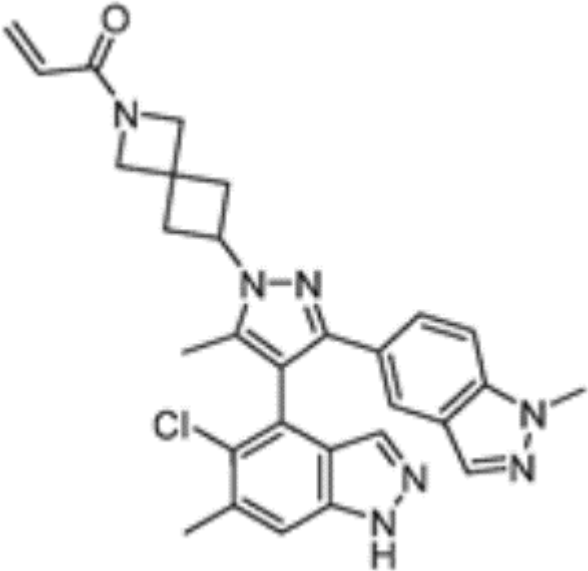
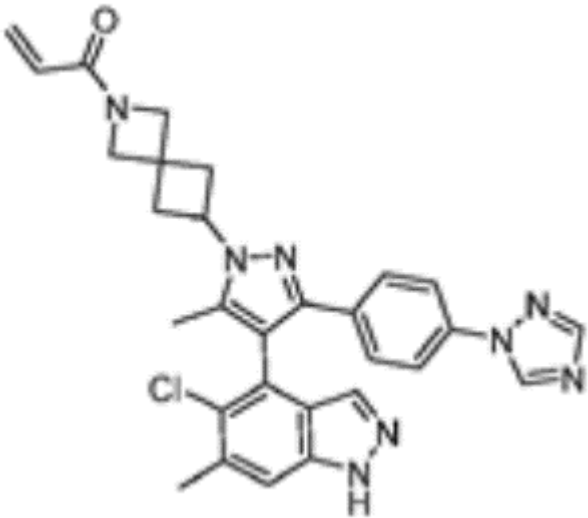


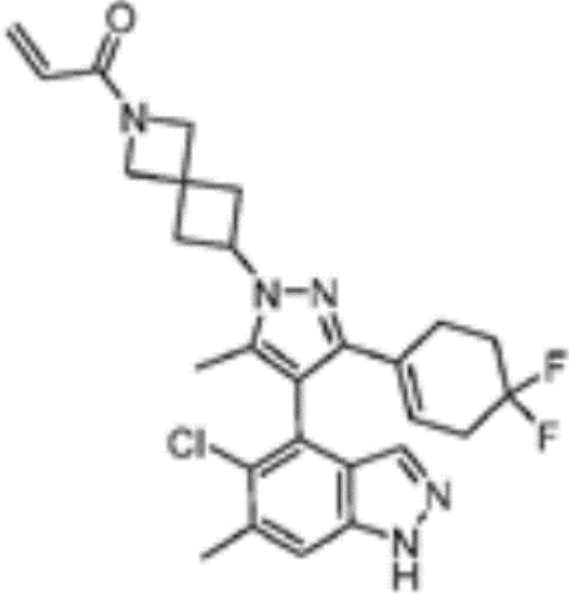
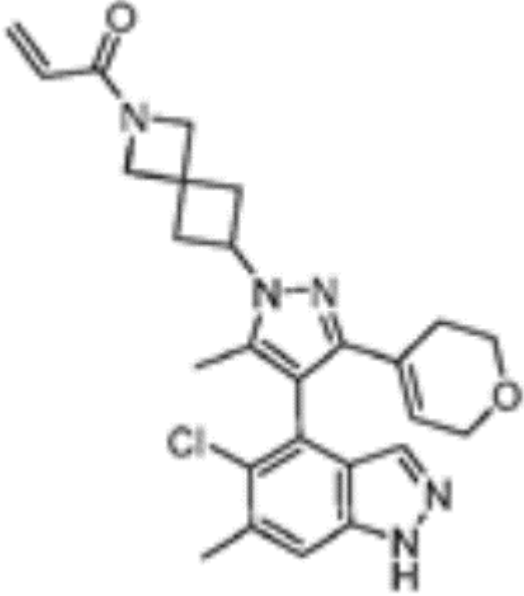
ku C, R^{B2} , R^N , R^{B3} dhe R^{B4} janë siç përcaktohen në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku vijat ---- tregojnë një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe;

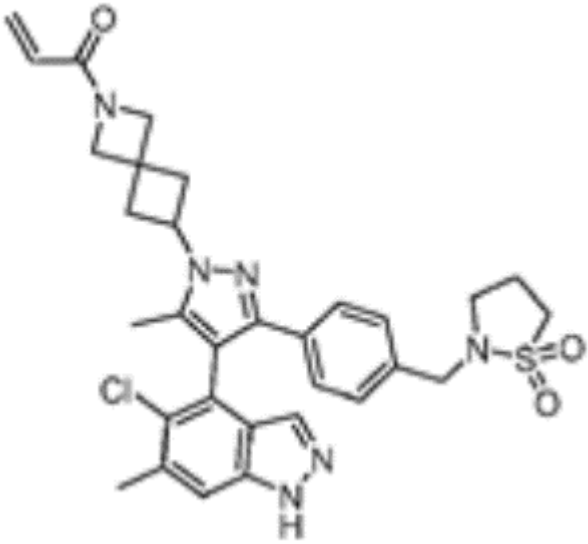
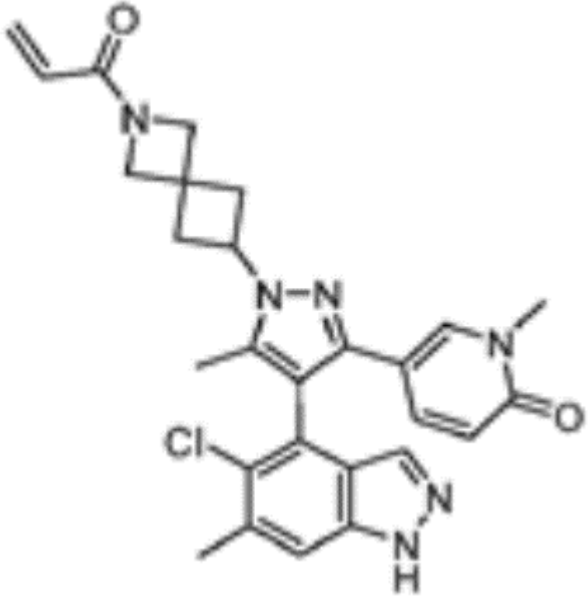
dhe R^{ae} është siç përcaktohet në pretendimin 12 ose 13.

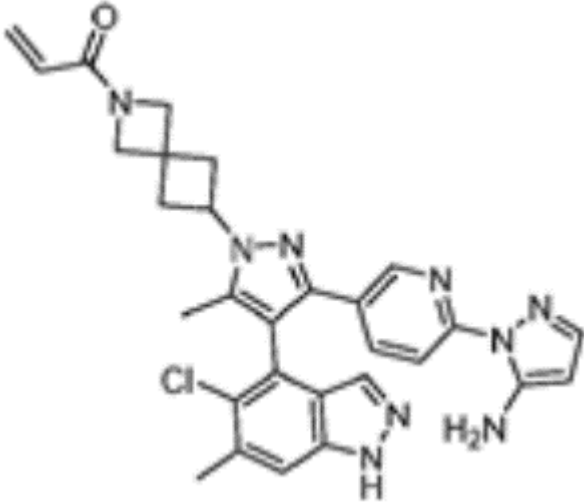
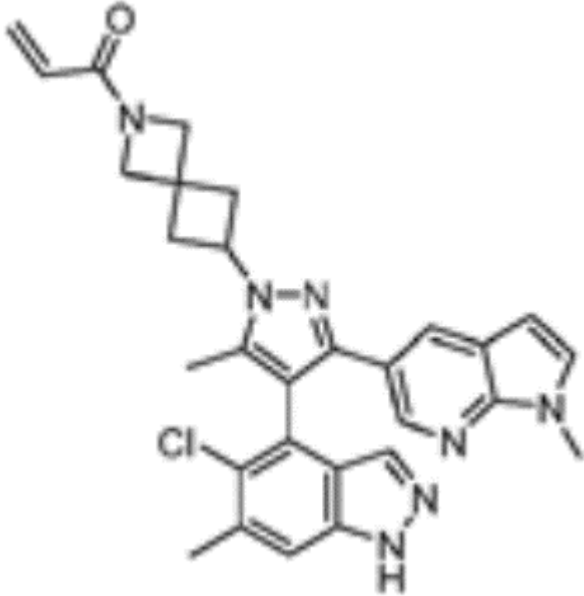
18. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është zgjedhur nga:

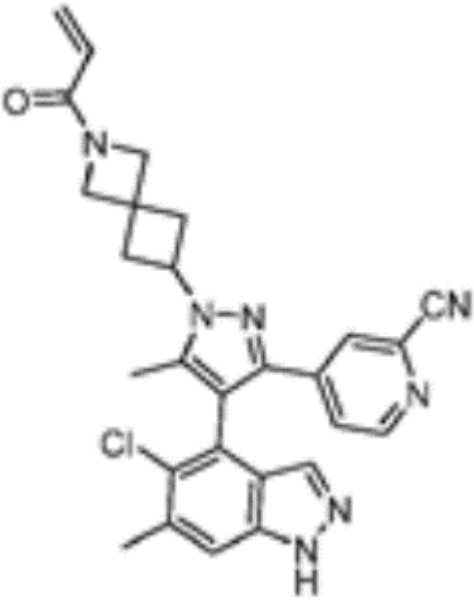
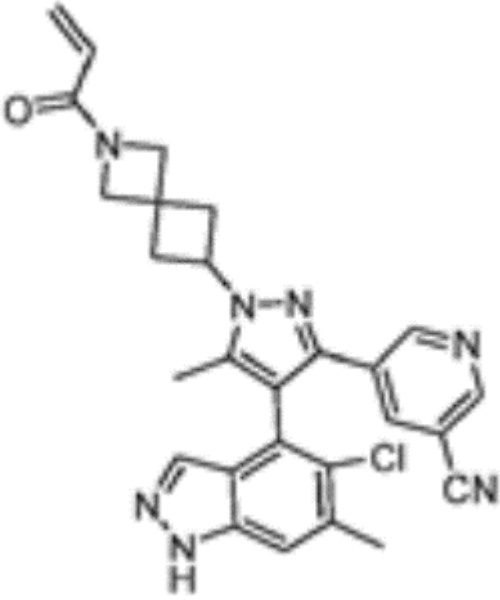
Shembull	Strukturë
1a/1b	

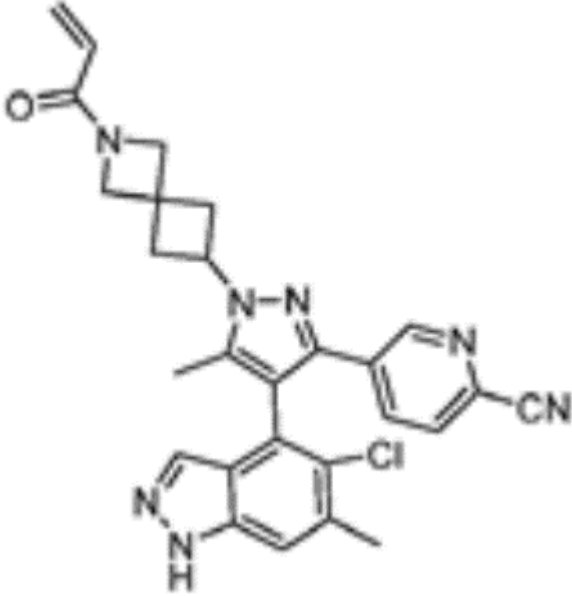
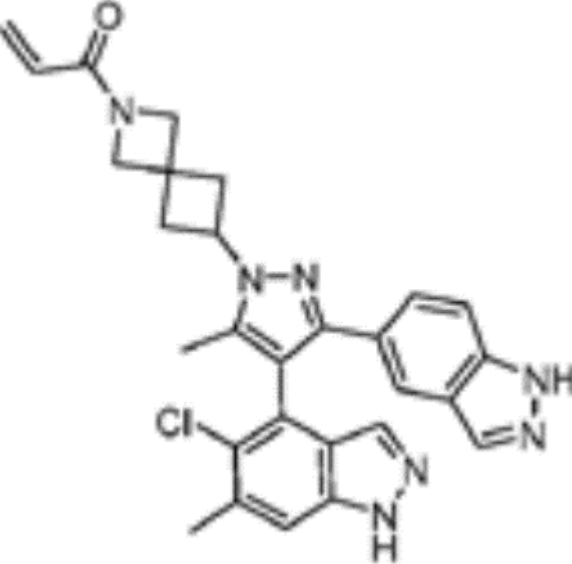
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1469 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
2a/2b	 <p data-bbox="358 1730 1469 1803">1-(6-(3-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il) fenil) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
3a / 3b	

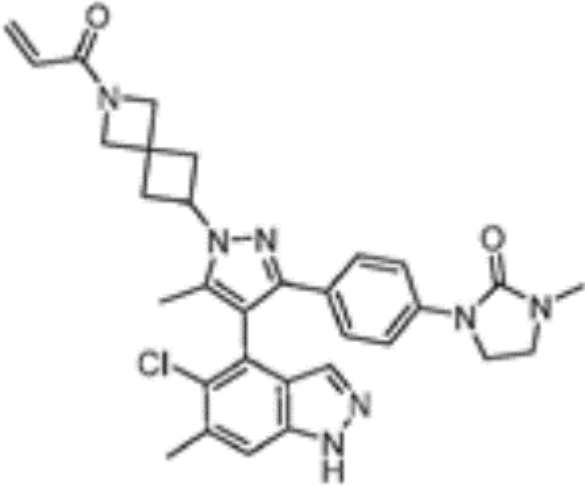
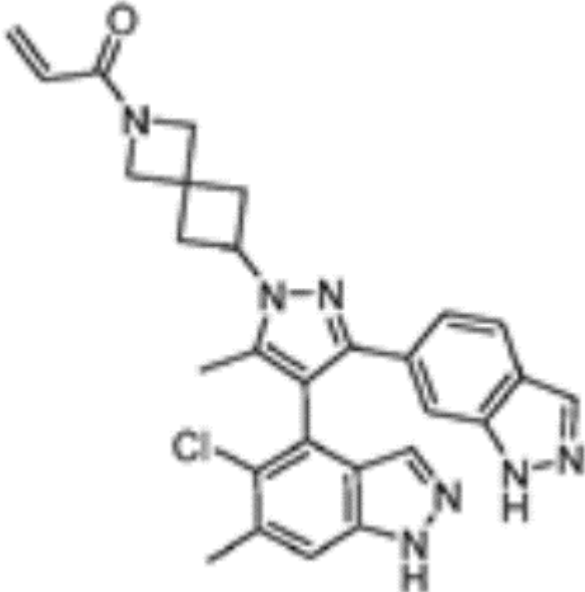
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1401 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4,4-difluorocikloheks-1-en-1-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
4a/4b	 <p data-bbox="358 1730 1451 1803">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
5a / 5b	

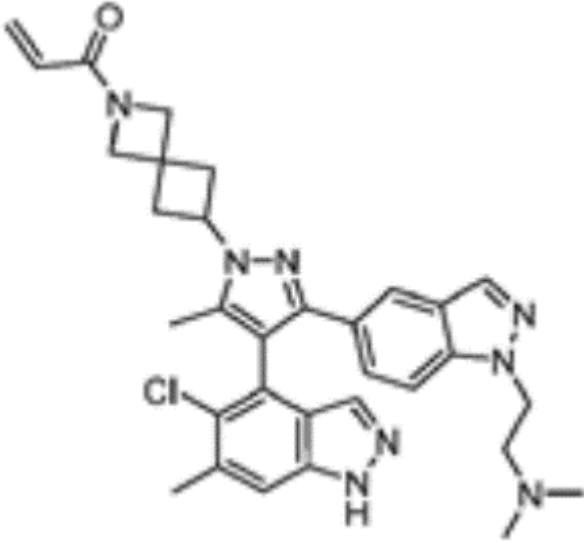
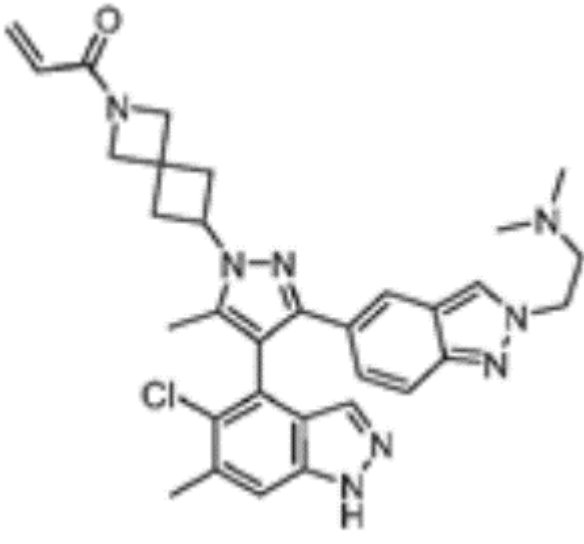
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1409 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-((1, 1-dioksidoisotiazolidin-2-il) metil) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
6a/6b	 <p data-bbox="358 1728 1430 1803">5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -1-metilpiridin-2(1H) -on</p>
7a / 7b	

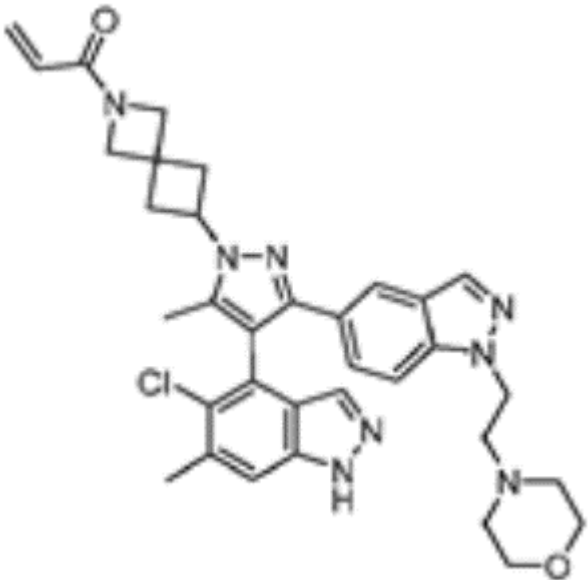
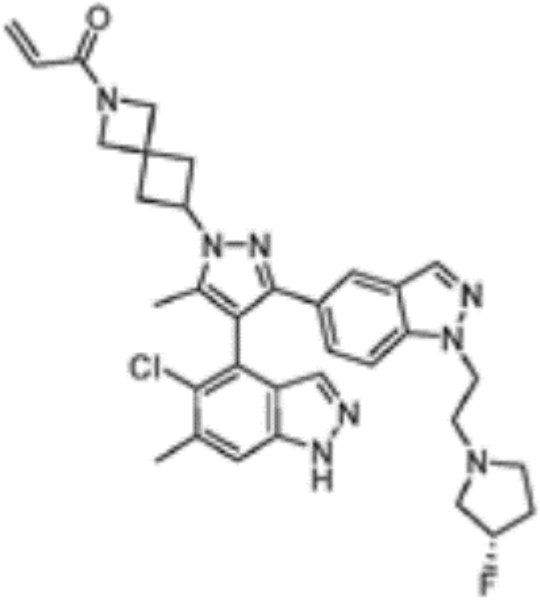
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 919 1469 989">1-(6-(3-(6-(5-amino-1H-pirazol-1-il) piridin-3-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
8a / 8b	 <p data-bbox="358 1732 1469 1801">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
9a / 9b	

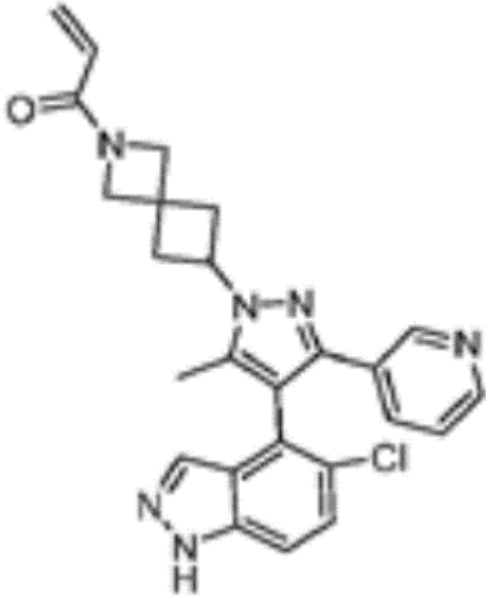
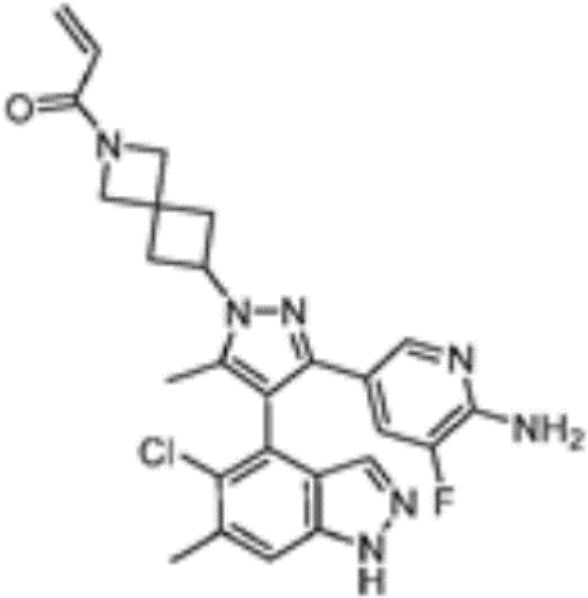
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1429 987">4-(1-(2-akriloiil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) pikolinonitril</p>
10a / 10b	 <p data-bbox="358 1732 1429 1803">5-(1-(2-akriloiil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) nikotinonitril</p>
11a / 11b	

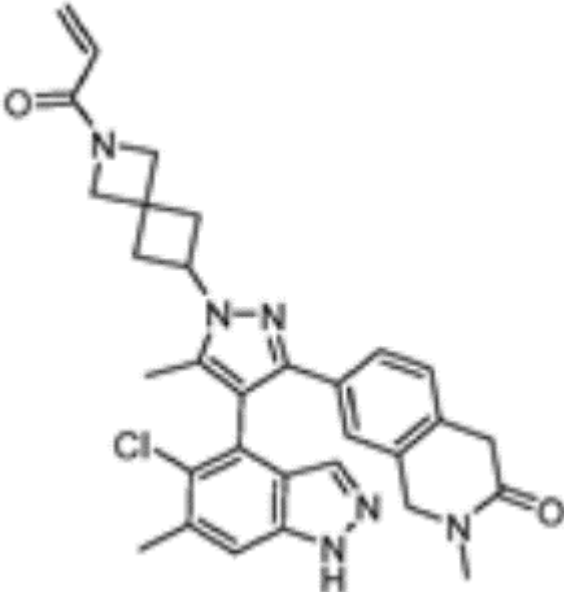
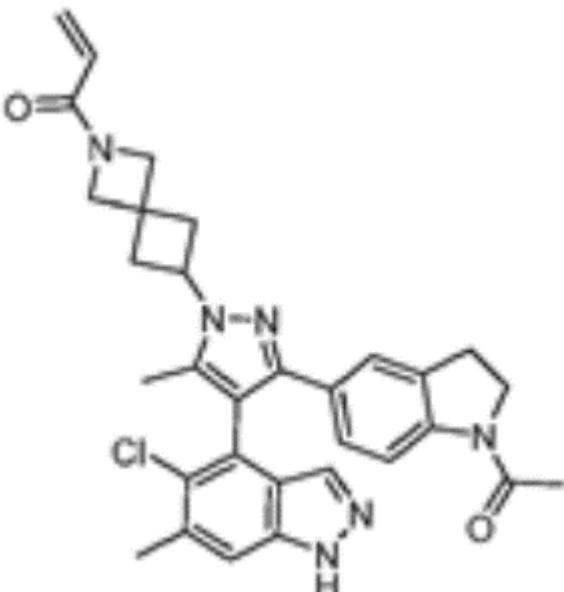
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1429 987">5-(1-(2-akriloiil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) pikolinonitril</p>
12a / 12b	 <p data-bbox="358 1730 1453 1801">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
13a / 13b	

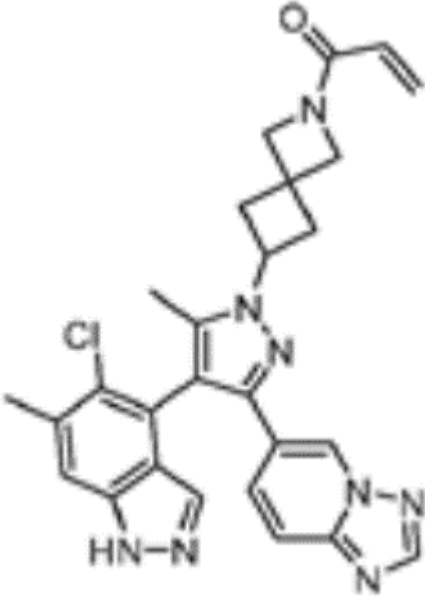
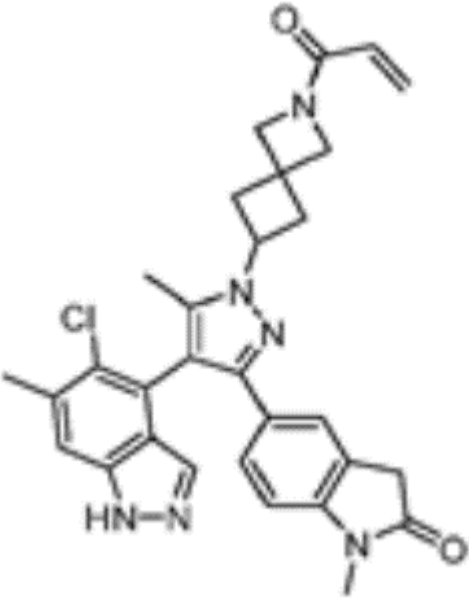
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1461 982">1-(4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) fenil) -3-metilimidazolidin-2-on</p>
14	 <p data-bbox="358 1730 1461 1797">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1H-indazol-6-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
15a / 15b	

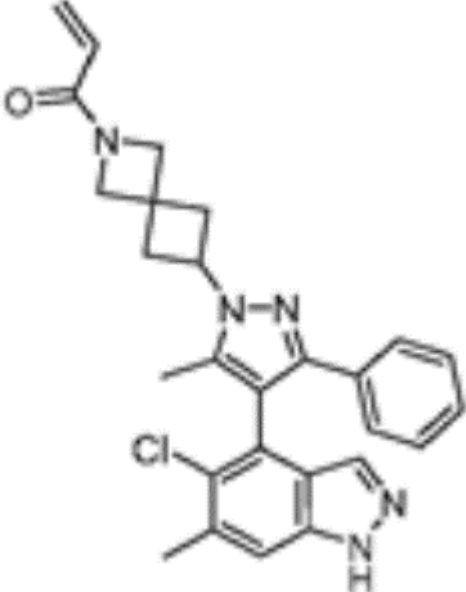
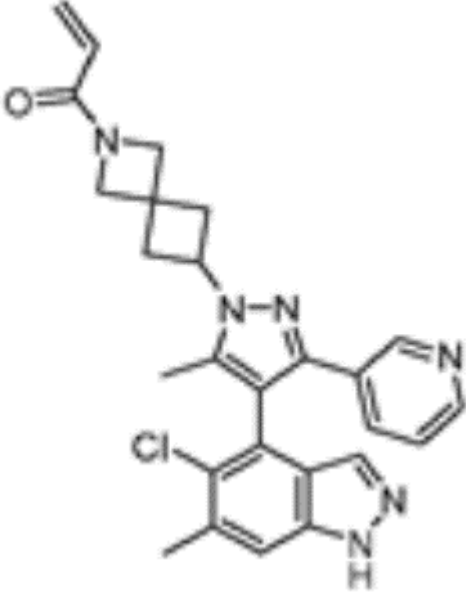
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 919 1469 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-(dimetilamino) etil) -1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
16a / 16b	 <p data-bbox="358 1738 1469 1808">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-(dimetilamino) etil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
17a / 17b	

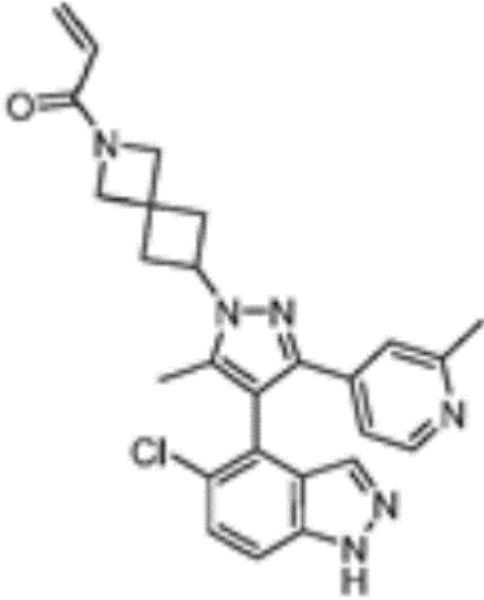
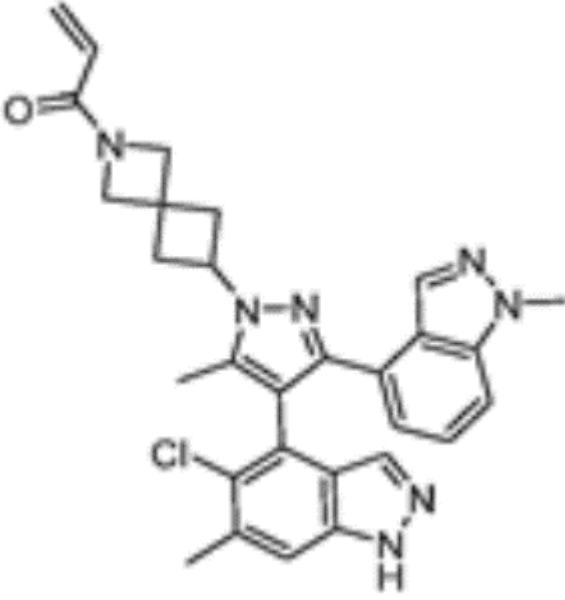
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1469 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-(2-morfolinoetil) -1H-indazol-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
18a / 18b	 <p data-bbox="358 1730 1469 1803">(S) -1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-(3-fluoropirrolidin-1-il) etil) -1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
19a / 19b	

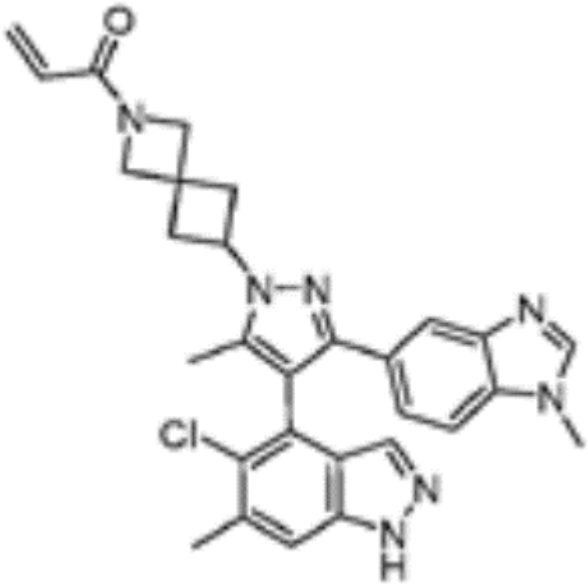
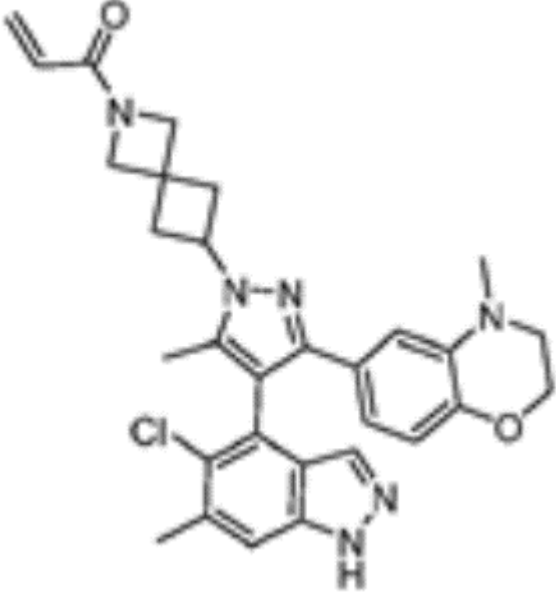
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1364 987">1-(6-(4-(5-kloro-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(piridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
20a / 20b	 <p data-bbox="358 1732 1437 1806">1-(6-(3-(6-amino-5-fluoropiridin-3-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
21a / 21b	

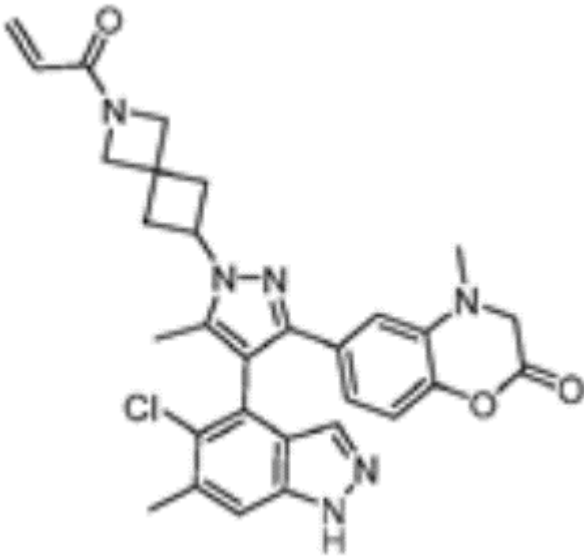
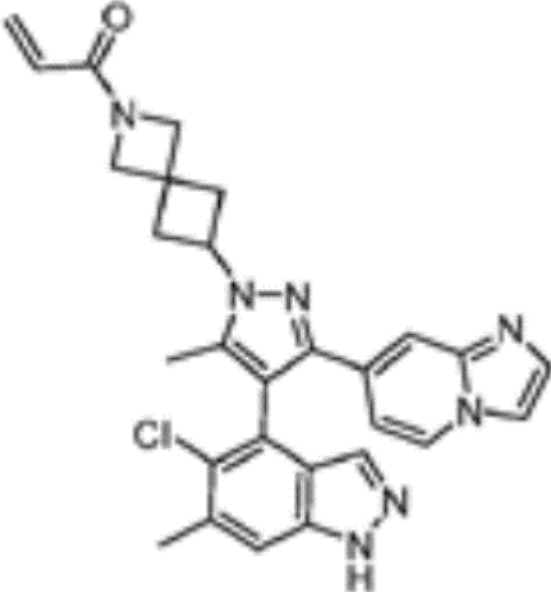
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1429 982">7-(1-(2-akriloiil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -2-metil-1,4-dihidroizokinolin-3(2H) -on</p>
22a / 22b	 <p data-bbox="358 1732 1461 1801">1-(6-(3-(1-acetilindolin-5-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
23a / 23b	

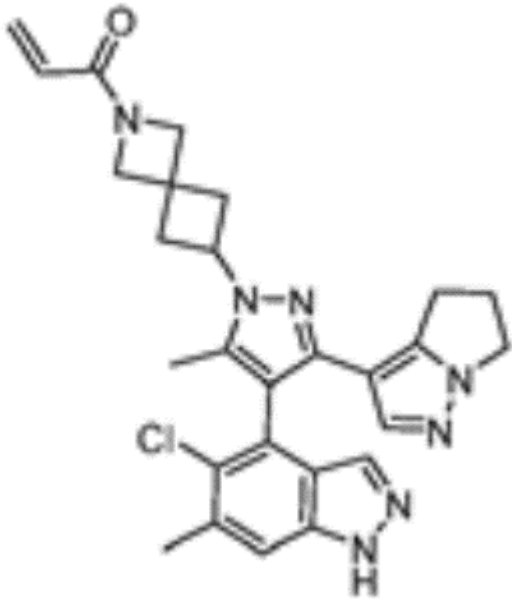
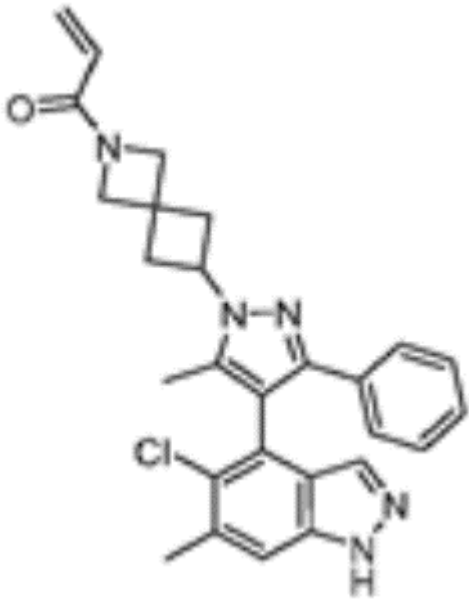
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1409 989">1-(6-(3-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
24a / 24b	 <p data-bbox="358 1726 1429 1801">5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -1-metilindolin-2-on</p>
26a / 26b	

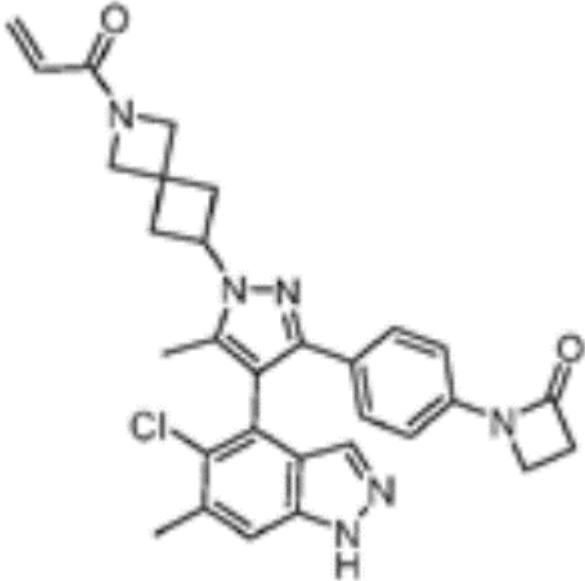
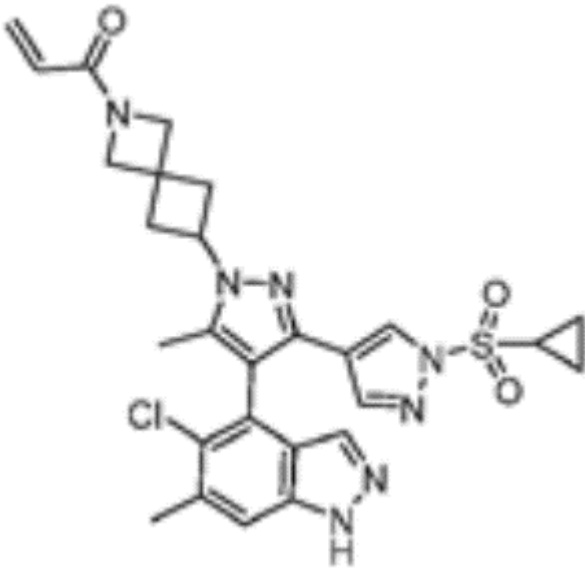
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="365 913 1356 987">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
27a / 27b	 <p data-bbox="365 1732 1461 1806">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(piridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
28a / 28b	

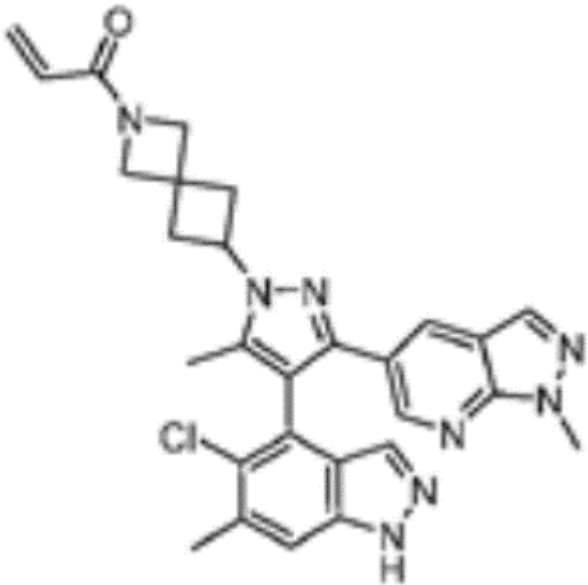
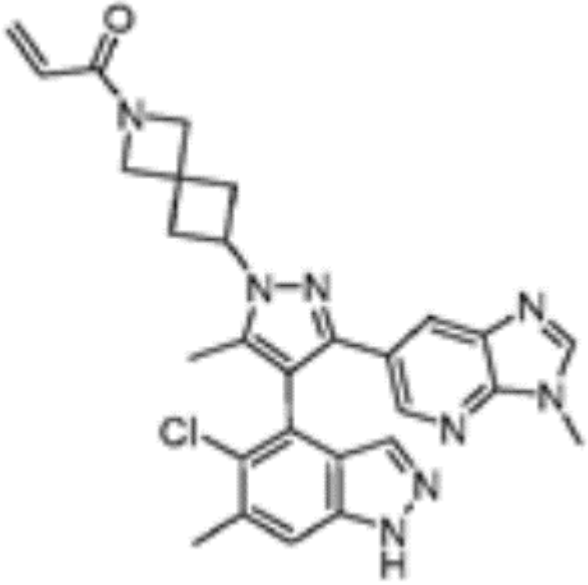
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="363 915 1456 989">1-(6-(4-(5-kloro-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(2-metilpiridin-4-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
29a / 29b	 <p data-bbox="363 1734 1430 1808">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-4-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
30a / 30b	

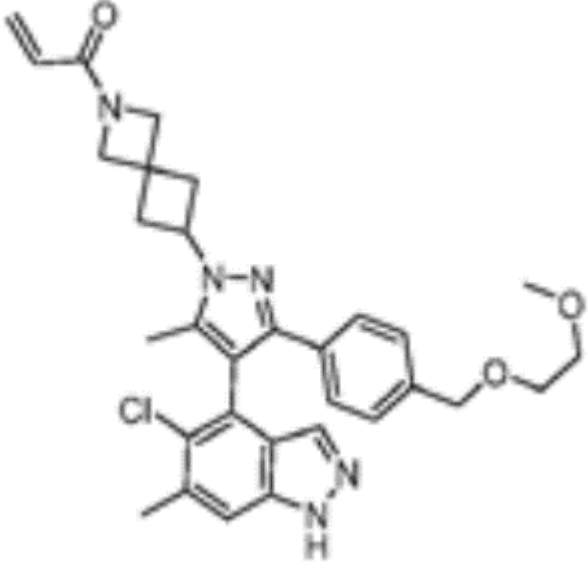
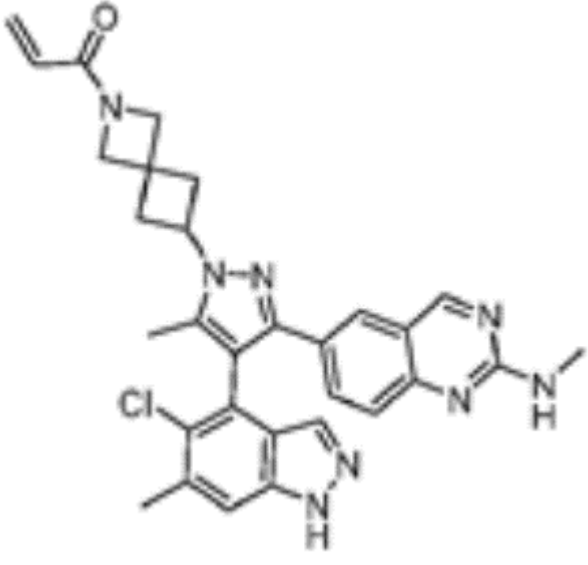
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1469 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
31a /31b	 <p data-bbox="358 1732 1469 1837">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

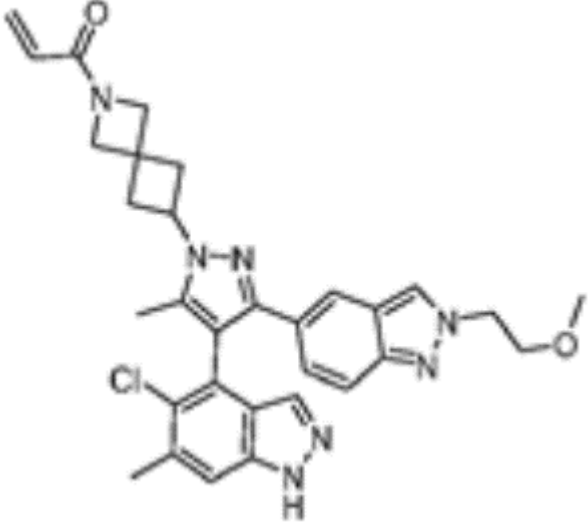
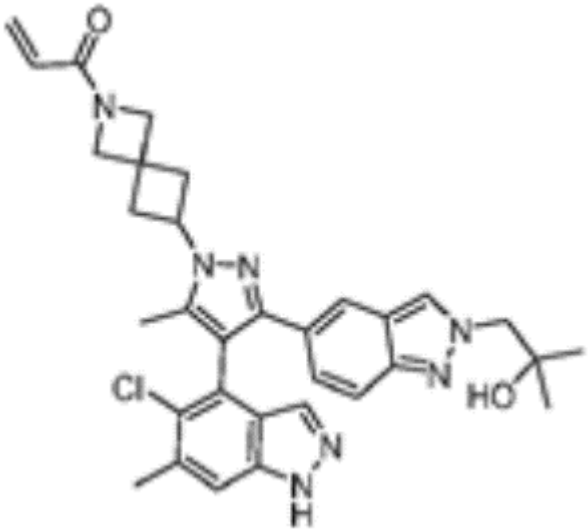
Shembull	Strukturë
32a / 32b	 <p data-bbox="358 989 1429 1058">6-(1-(2-akriiloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-2-on</p>
33a / 33b	 <p data-bbox="358 1801 1458 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

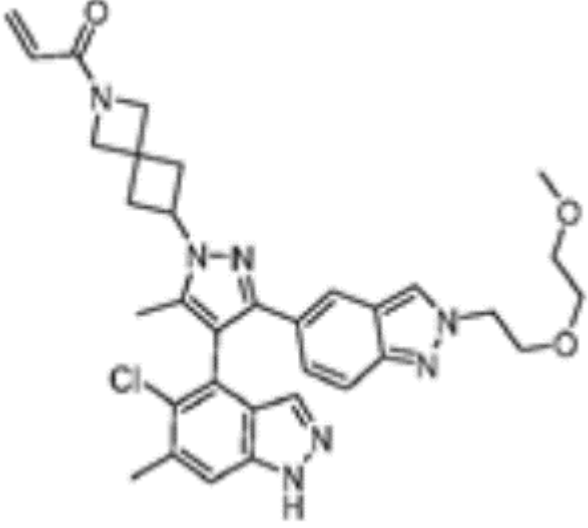
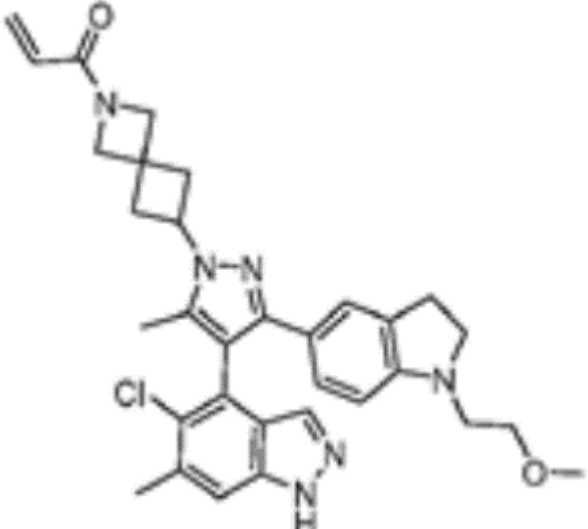
Shembull	Strukturë
34a / 34b	 <p data-bbox="358 989 1450 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b]pirazol-3-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
26a / 26b	 <p data-bbox="358 1801 1354 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

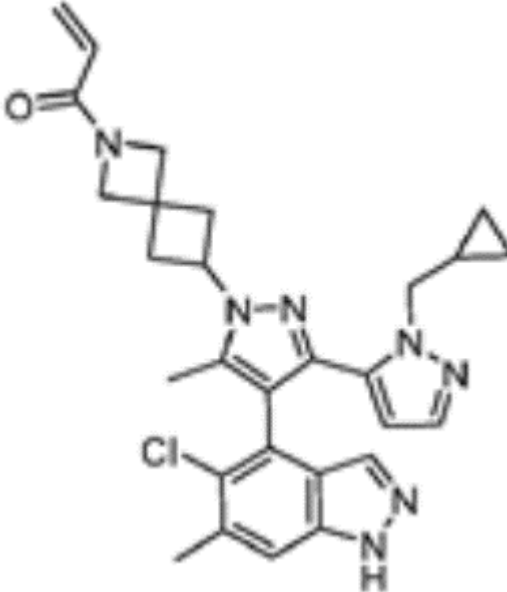
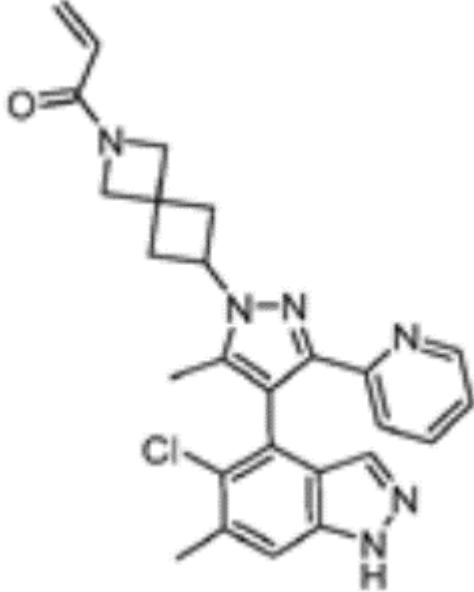
Shembull	Strukturë
35a / 35b	 <p data-bbox="358 989 1469 1058">1-(4-(1-(2-akriloyl-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) fenil) azetidion</p>
36a / 36b	 <p data-bbox="358 1801 1469 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -1'-(ciklopropilsulfonil) -5-metil-1H,1'H-[3,4'-bipirazol]-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

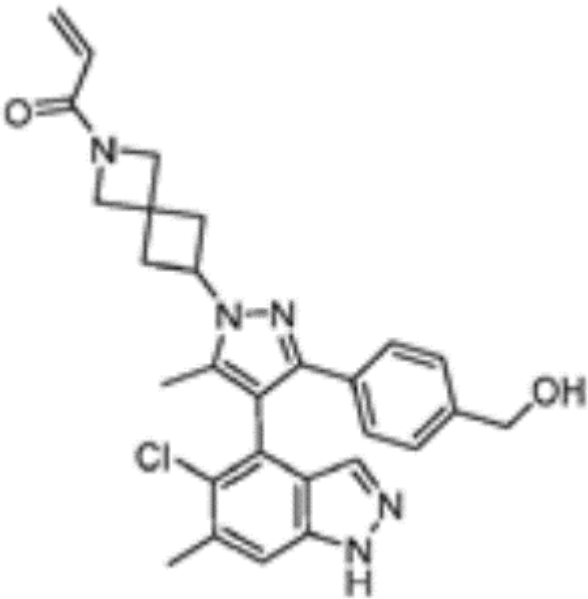
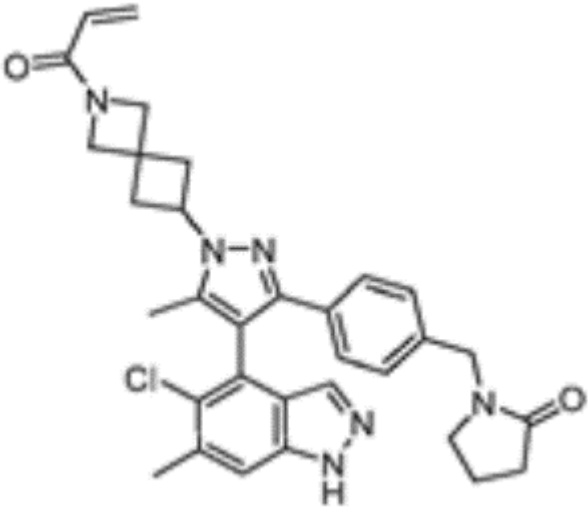
Shembull	Strukturë
37a / 37b	 <p data-bbox="358 989 1365 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
38a / 38b	 <p data-bbox="358 1801 1365 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

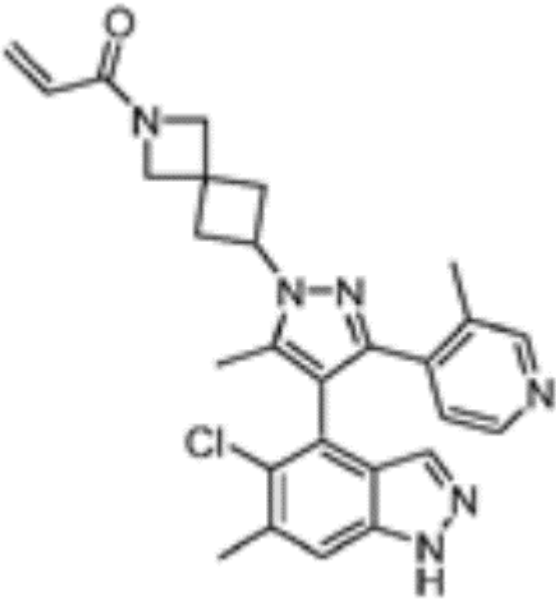
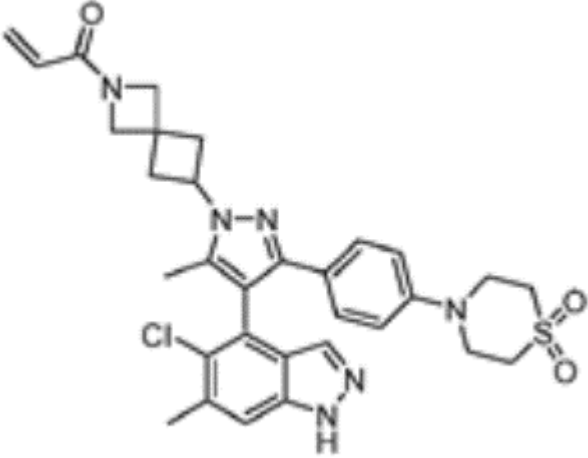
Shembull	Strukturë
39a / 39b	 <p data-bbox="358 989 1414 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-((2-metoksietoksi) metil) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
40a / 40b	 <p data-bbox="358 1801 1455 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(2-(metilamino) kinazolin-6-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

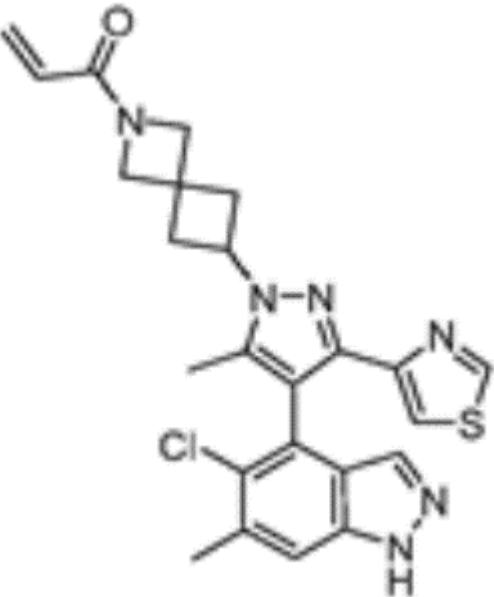
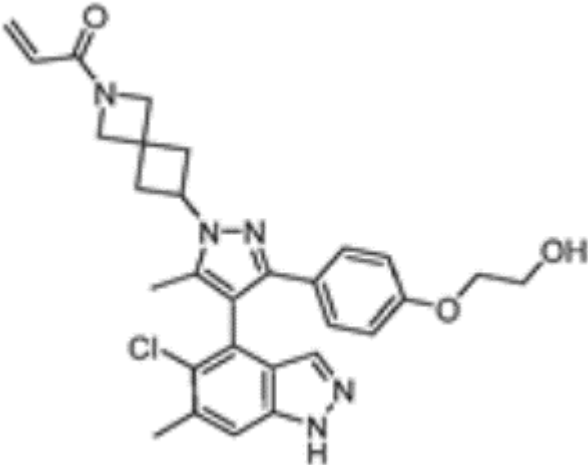
Shembull	Strukturë
41a 141b	 <p data-bbox="358 989 1435 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
42a / 42b	 <p data-bbox="358 1797 1414 1875">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

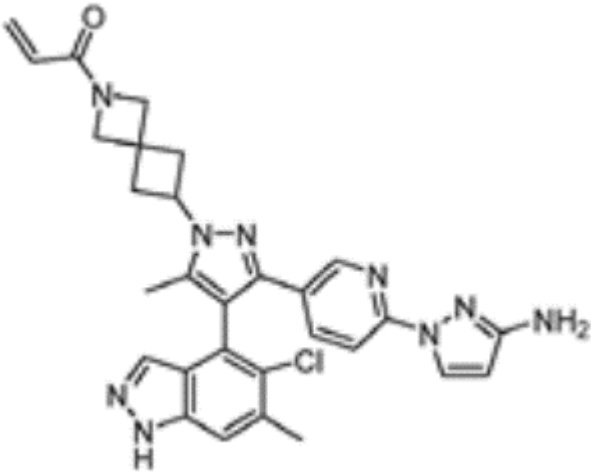
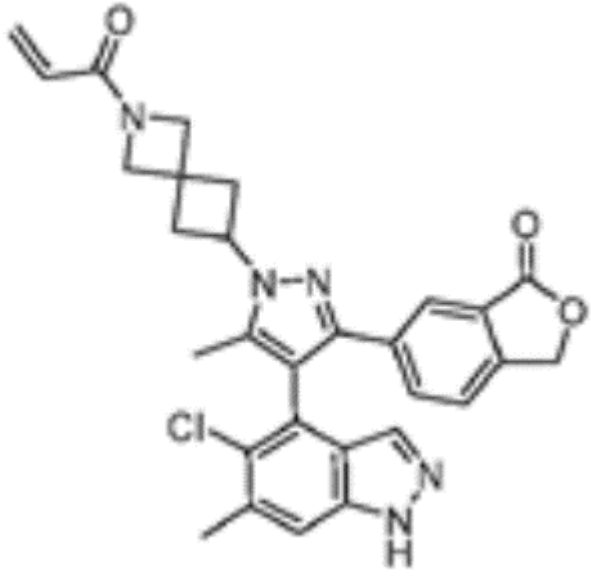
Shembull	Strukturë
43a / 43b	 <p data-bbox="362 989 1466 1062">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-(2-metoksietoksi) etil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
44a / 44b	 <p data-bbox="362 1801 1466 1875">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-metoksietil) indolin-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

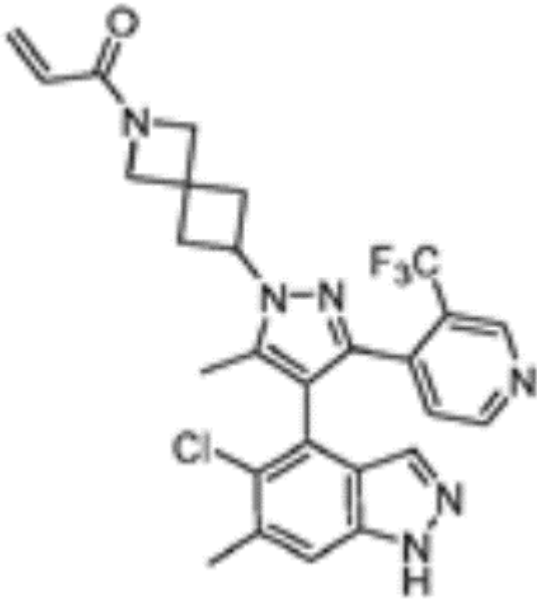
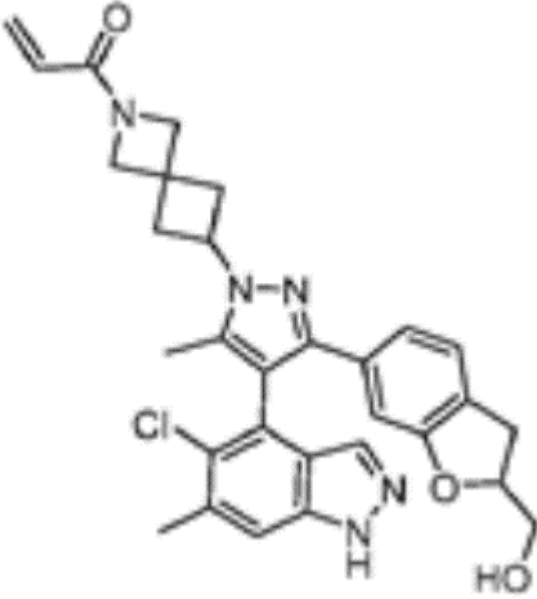
Shembull	Strukturë
45a / 45b	 <p data-bbox="358 987 1461 1060">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -2'-(ciklopropilmetil) -5-metil-1H,2'H-[3,3'-bipirazol]-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
46a / 46b	 <p data-bbox="358 1795 1461 1879">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(piridin-2-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

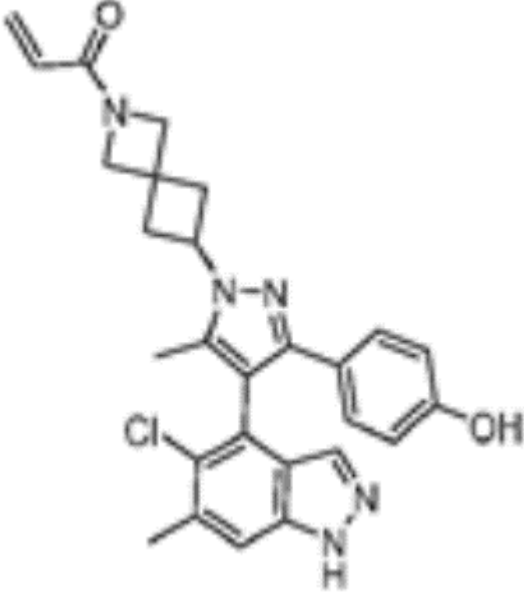
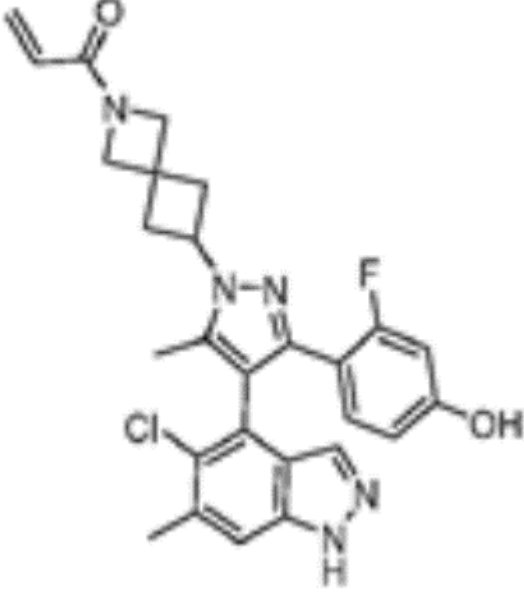
Shembull	Strukturë
47a / 47b	 <p data-bbox="358 989 1414 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-(hidroksimetil) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
48	 <p data-bbox="358 1801 1466 1871">1-(4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) benzil) pirrolidin-2-on</p>

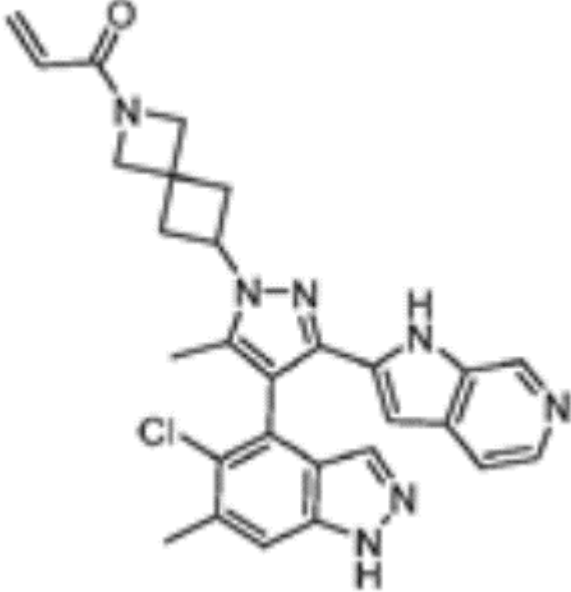
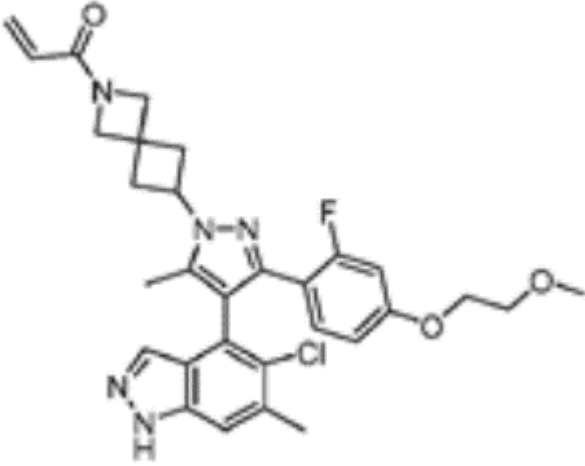
Shembull	Strukturë
49a / 49b	 <p data-bbox="363 989 1458 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(3-metilpiridin-4-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
50a / 50b	 <p data-bbox="363 1801 1446 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-(1,1-dioksidotiomorfolino) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

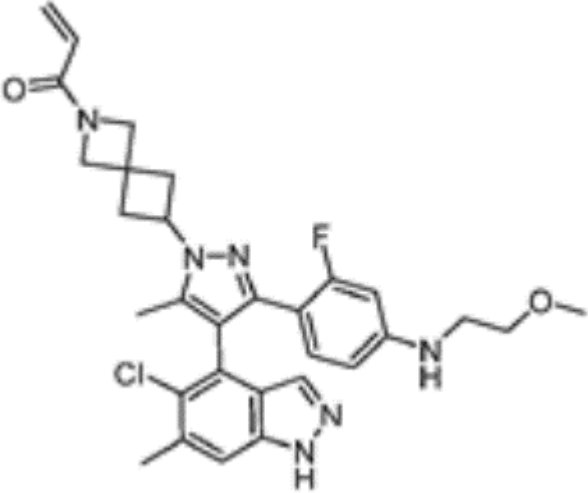
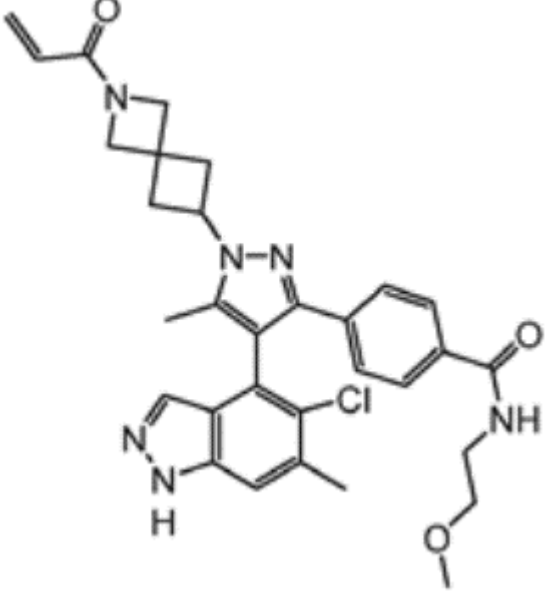
Shembull	Strukturë
51a / 51b	 <p data-bbox="358 989 1453 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(tiazol-4-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
52a / 52b	 <p data-bbox="358 1801 1453 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-(2-hidroksietoksi) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

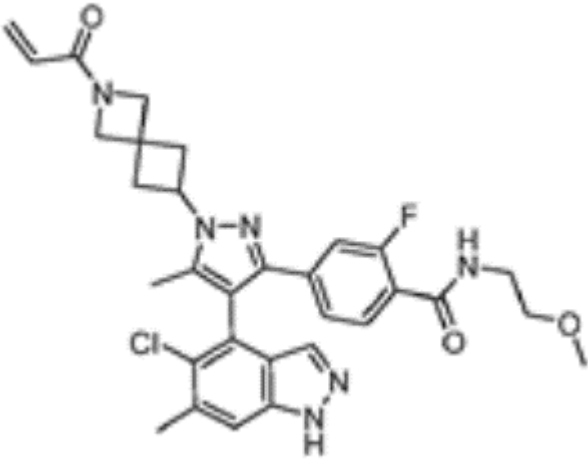
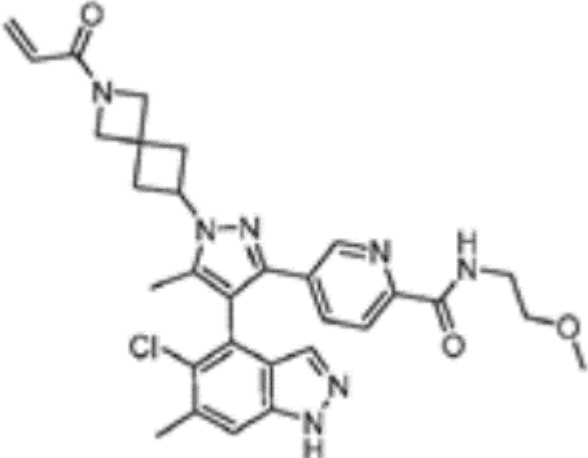
Shembull	Strukturë
53	 <p data-bbox="367 989 1461 1058">1-(6-(3-(6-(3-amino-1H-pirazol-1-il) piridin-3-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
54a / 54b	 <p data-bbox="367 1801 1461 1871">6-(1-(2-akriloiil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) isobenzofuran-1(3H) -on</p>

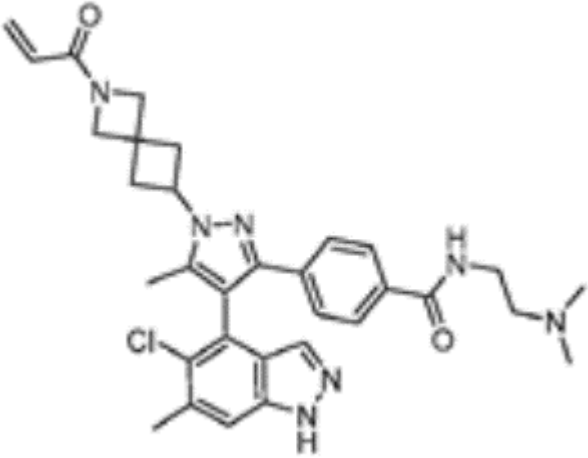
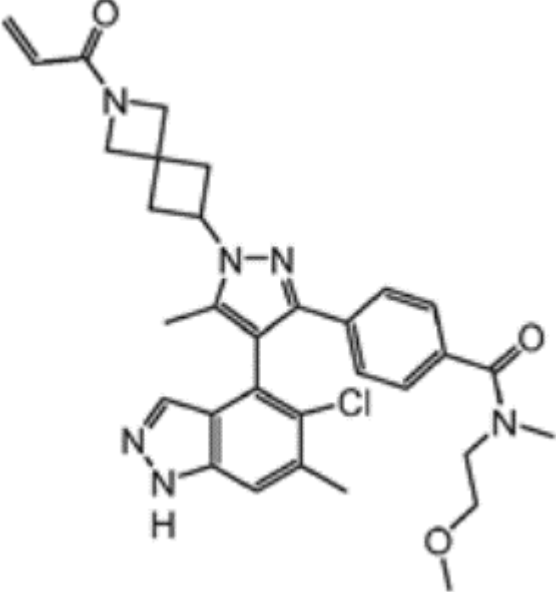
Shembull	Strukturë
55a / 55b	 <p data-bbox="363 989 1446 1058">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(3-(trifluorometil) piridin-4-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
56a / 56b	 <p data-bbox="363 1801 1446 1871">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(hidroksimetil) -2,3-dihidrobenzofuran-6-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

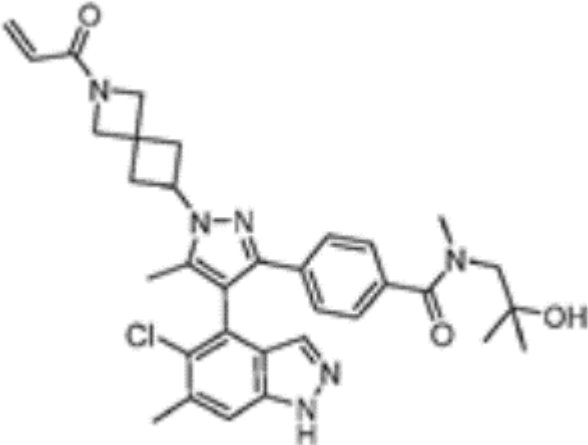
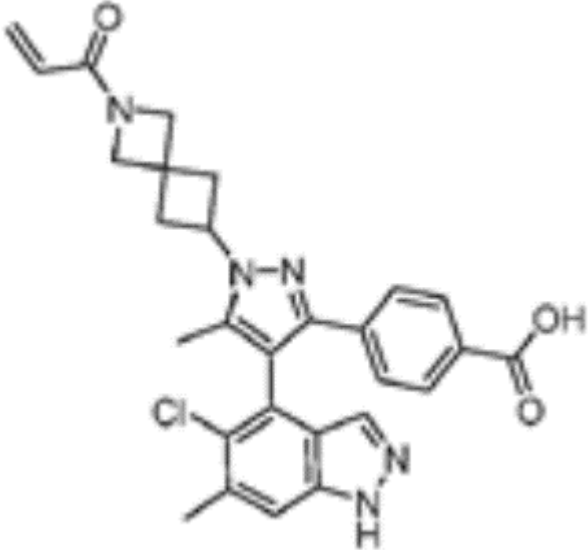
Shembull	Strukturë
	en-1-on
57a / 57b	 <p data-bbox="358 1045 1445 1119">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-hidroksifenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
58a / 58b	 <p data-bbox="358 1864 1445 1890">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-fluoro-4-hidroksifenil) -5-metil-1H-</p>

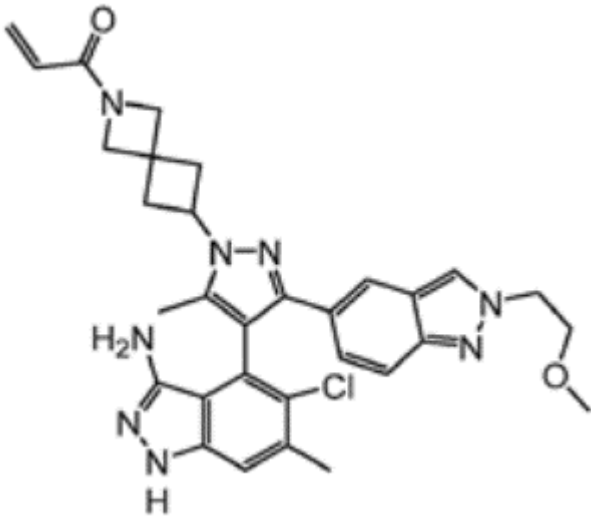
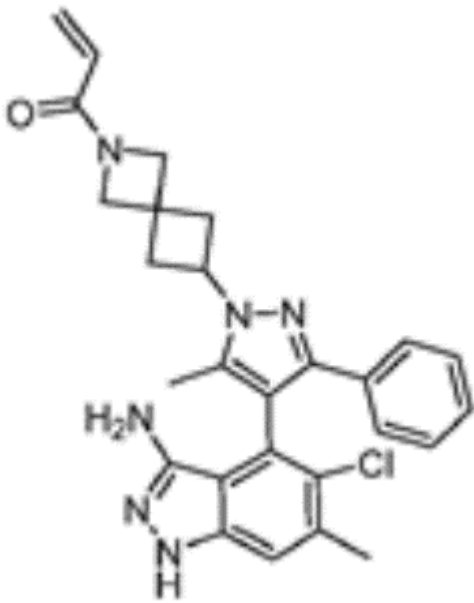
Shembull	Strukturë
	pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on
59a / 59b	
	1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1H-pirrolo[2,3-c]piridin-2-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on
60a / 60b	
	1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-fluoro-4-(2-metoksietoksi) fenil) -5-

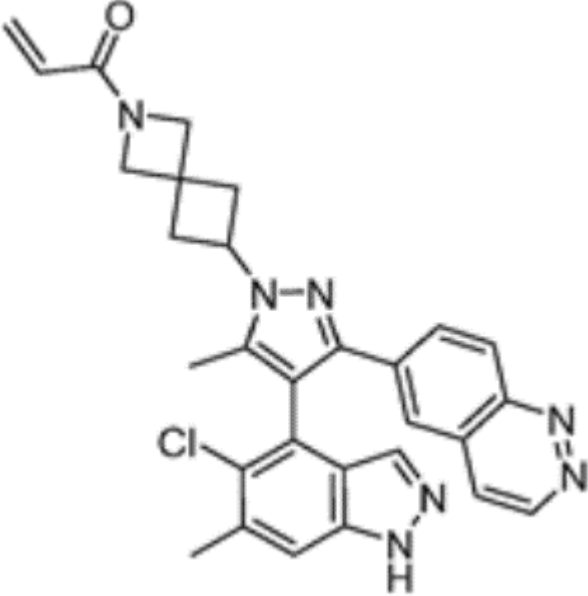
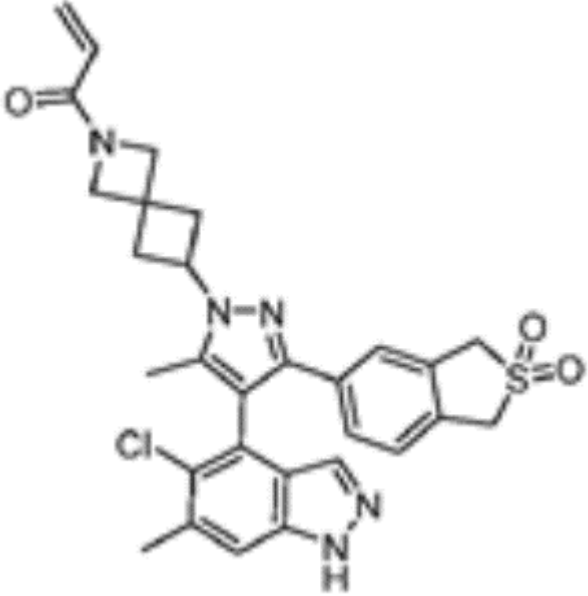
Shembull	Strukturë
	metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on
61a / 61b	 <p data-bbox="370 1045 1463 1115">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-fluoro-4-((2-metoksietil) amino) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
62a / 62b	

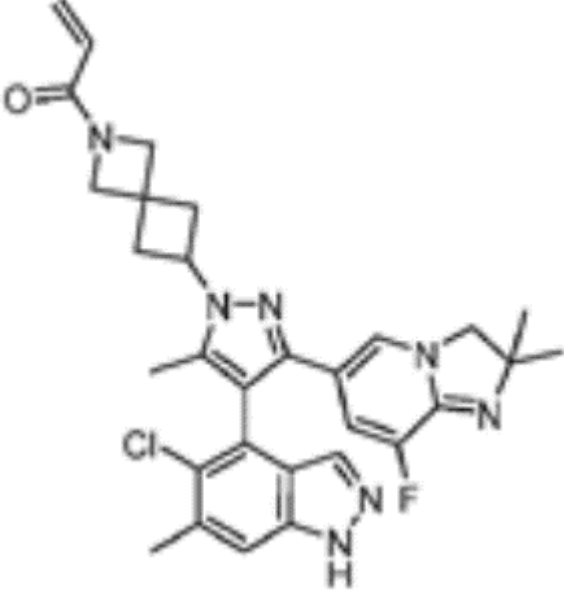
Shembull	Strukturë
	<p>4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -N-(2-metoksietil) benzamid</p>
63a / 63b	 <p>4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -2-fluoro-N-(2-metoksietil) benzamid</p>
64a / 64b	

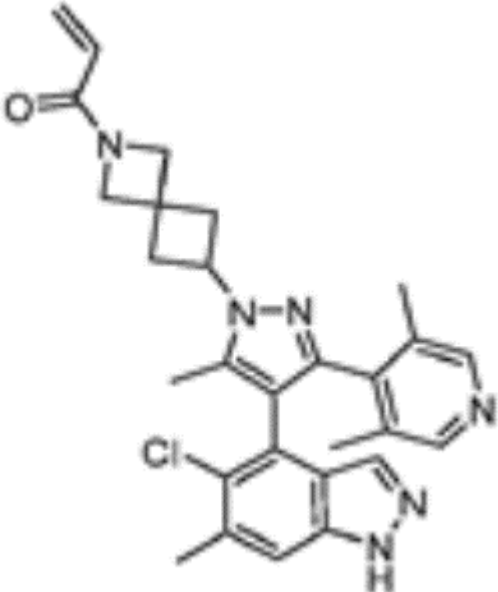
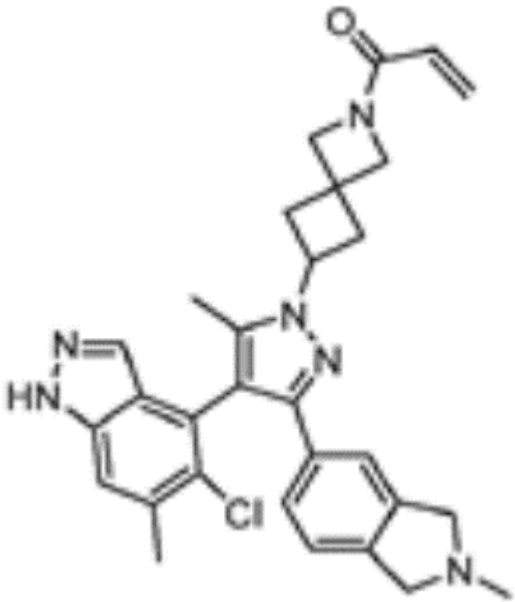
Shembull	Strukturë
	<p>5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -N-(2-metoksietil) pikolinamid</p>
65a / 65b	 <p>The structure shows a 2-azaspiro[3.3]heptane ring system with an acryloyl group attached to the nitrogen. This is linked to a 1H-pyrazole ring, which is further substituted with a methyl group and a 4-(5-chloro-6-methyl-1H-indazol-4-yl)phenyl group. The pyrazole ring is also connected to a benzamide moiety, which has a dimethylaminoethyl group attached to the nitrogen.</p> <p>4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -N-(2-(dimetilamino) etil) benzamid</p>
66a / 66b	 <p>The structure is similar to 65a/65b but features a different benzamide moiety. Instead of a dimethylaminoethyl group, it has a 2-methoxyethyl group attached to the nitrogen of the benzamide.</p>

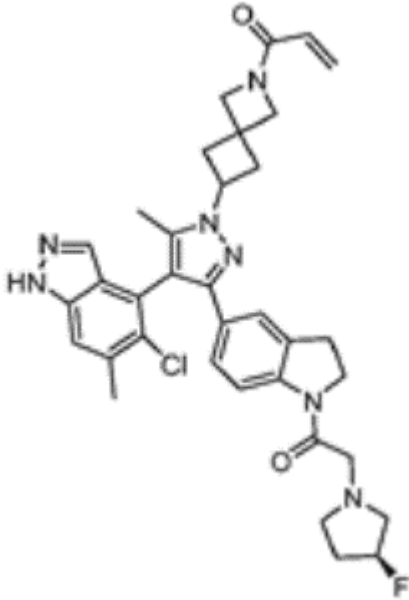
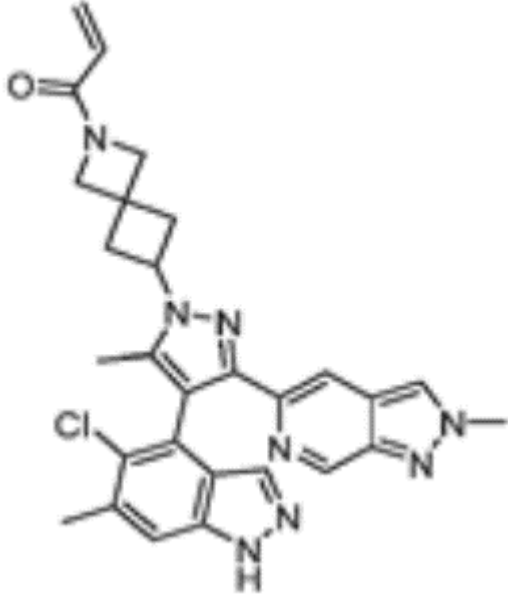
Shembull	Strukturë
	<p>4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -N-(2-metoksietil) -N-metilbenzamid</p>
67a / 67b	 <p>The structure shows a central benzimidazole ring system. One nitrogen of the benzimidazole is substituted with a 2-acryloyl-2-azaspiro[3.3]heptan-6-yl group. The other nitrogen is substituted with a 4-(5-chloro-6-methyl-1H-indazol-4-yl)phenyl group. The benzimidazole ring also has a chlorine atom at the 5-position and a methyl group at the 6-position. The 4-phenyl group is further substituted with an N-(2-hydroxy-2-propyl)-N-methylbenzamide group.</p> <p>4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -N-(2-hidroksi-2-metilpropil) -N-metilbenzamid</p>
68a / 68b	 <p>The structure is similar to 67a/67b, but the amide group is a carboxylic acid. The 4-phenyl group is substituted with a carboxylic acid group (-COOH) instead of the N-(2-hydroxy-2-propyl)-N-methylbenzamide group.</p>

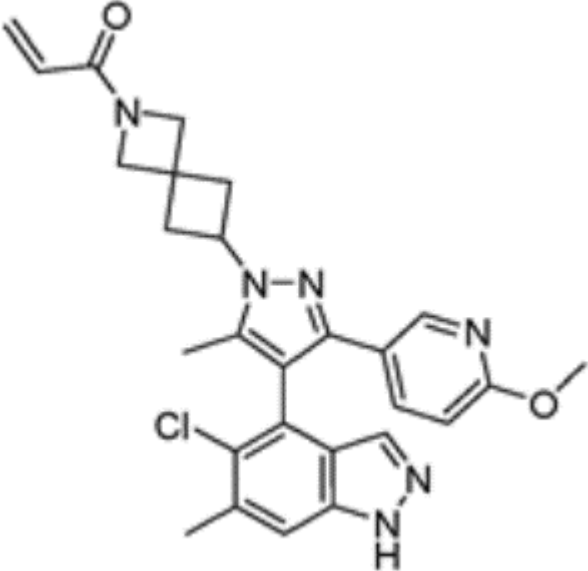
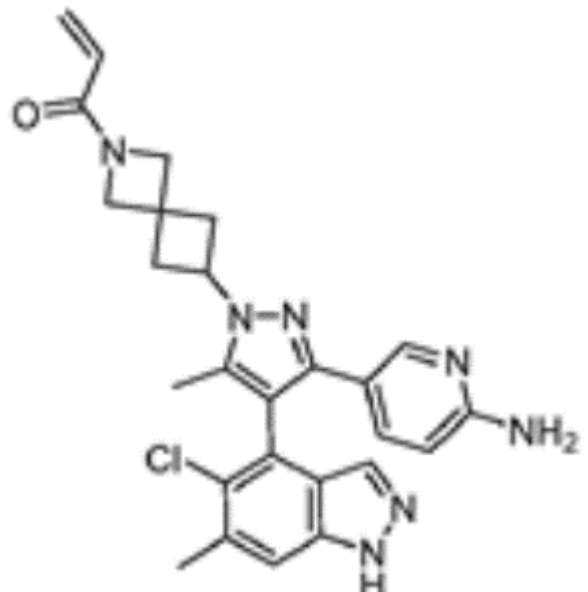
Shembull	Strukturë
	4-(1-(2-akriloit-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) benzoik acid
69a / 69b	 <p>The structure shows a 2-azaspiro[3.3]heptane system with an acryloyl group attached to the nitrogen. The spiro ring is connected to a 2H-indazole ring. The indazole ring is substituted with a 2-methoxyethyl group at the 2-position, a chlorine atom at the 5-position, and a 3-amino-5-methyl-1H-pyrazol-4-yl group at the 4-position.</p> <p>1-(6-(4-(3-amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
70a / 70b	 <p>The structure shows a 2-azaspiro[3.3]heptane system with an acryloyl group attached to the nitrogen. The spiro ring is connected to a 2H-indazole ring. The indazole ring is substituted with a phenyl group at the 2-position, a chlorine atom at the 5-position, and a 3-amino-5-methyl-1H-pyrazol-4-yl group at the 4-position.</p>

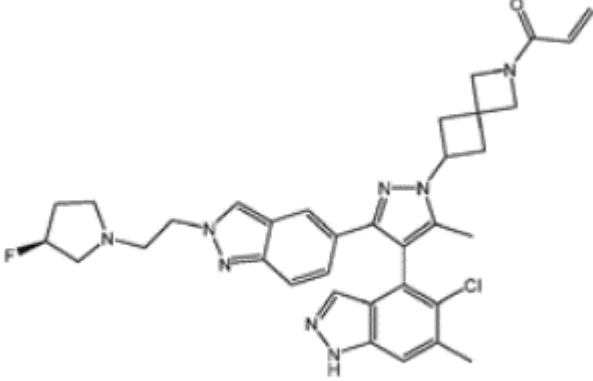
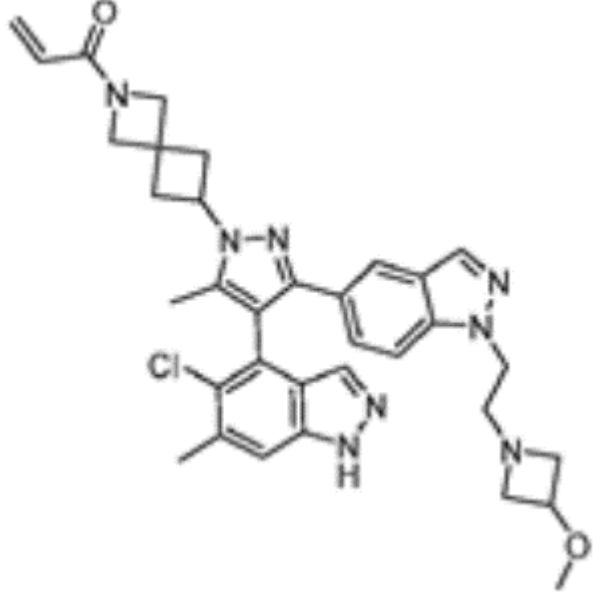
Shembull	Strukturë
	1-(6-(4-(3-amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on
71a / 71b	 <p data-bbox="358 1098 1469 1188">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(cinolin-6-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
72a / 72b	

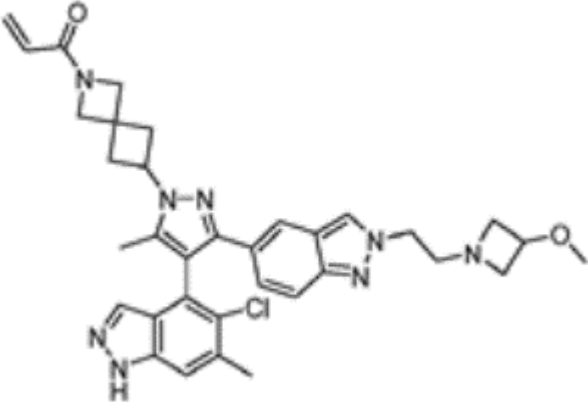
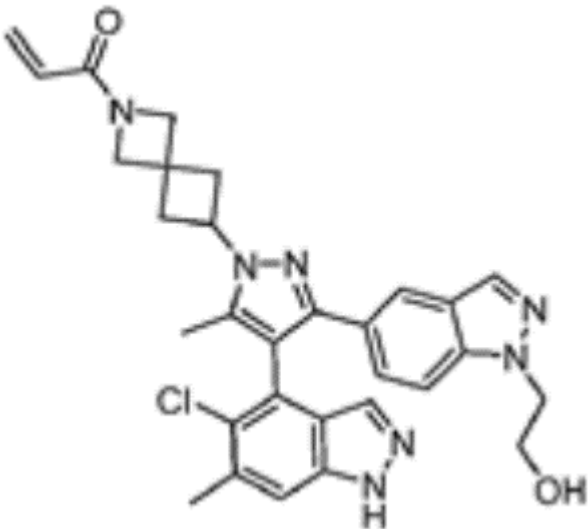
Shembull	Strukturë
	1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2,2-dioksido-1,3-dihidrobenczo[c]tiofen-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on
73a / 73b	 <p data-bbox="358 1102 1469 1207">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(8-fluoro-2,2-dimetil-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
74a / 74b	

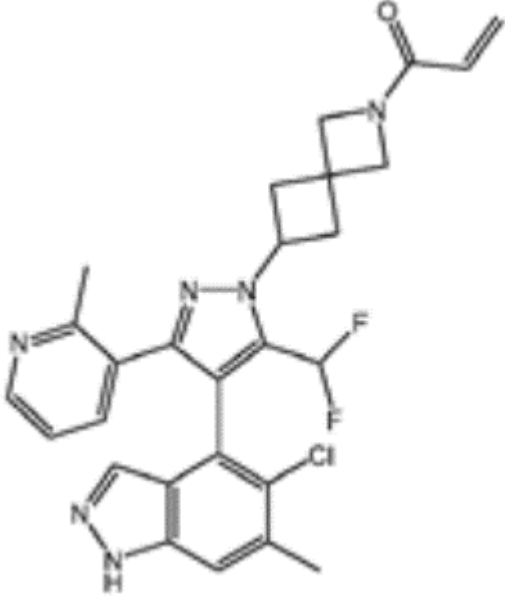
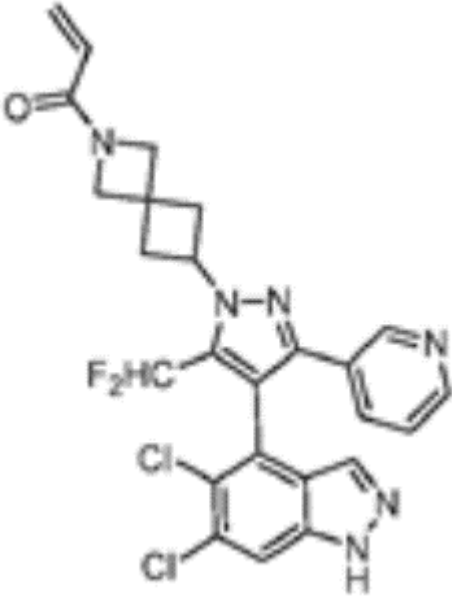
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="365 913 1404 987">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(3,5-dimetilpiridin-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
75a / 75b	 <p data-bbox="365 1732 1404 1806">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(2-metilisoindolin-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
76a / 76b	

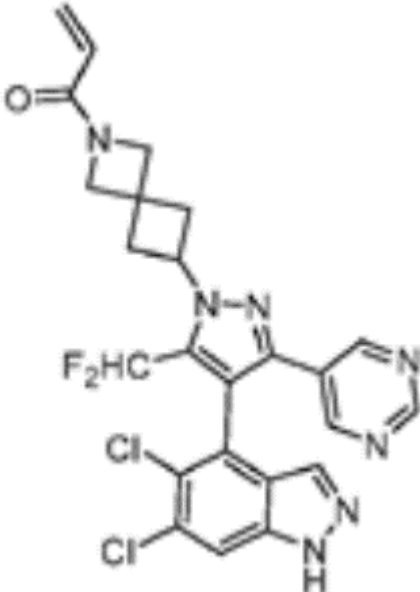
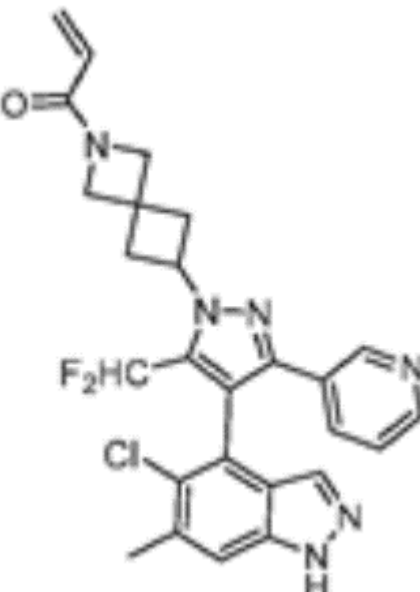
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1455 989">(S) -1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-(3-fluoropirrolidin-1-il) acetil) indolin-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
77	 <p data-bbox="358 1730 1365 1803">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(2-metil-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
78a	

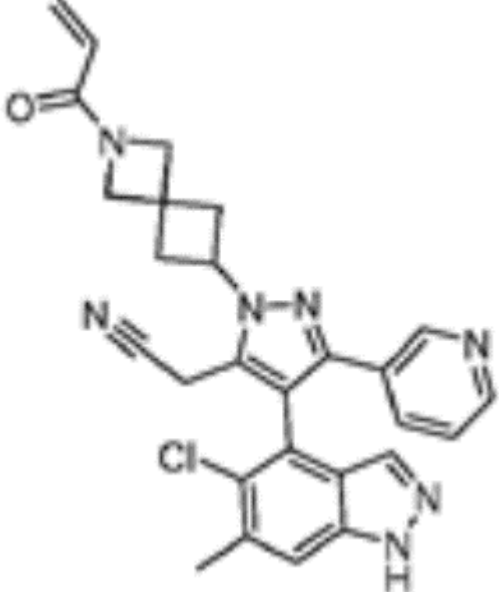
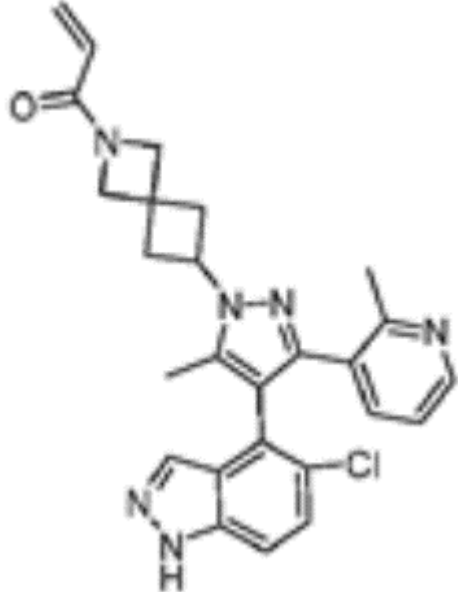
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 919 1461 989">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(6-metoksipiridin-3-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
79a	 <p data-bbox="358 1738 1461 1808">1-(6-(3-(6-aminopiridin-3-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
80a / 80b	

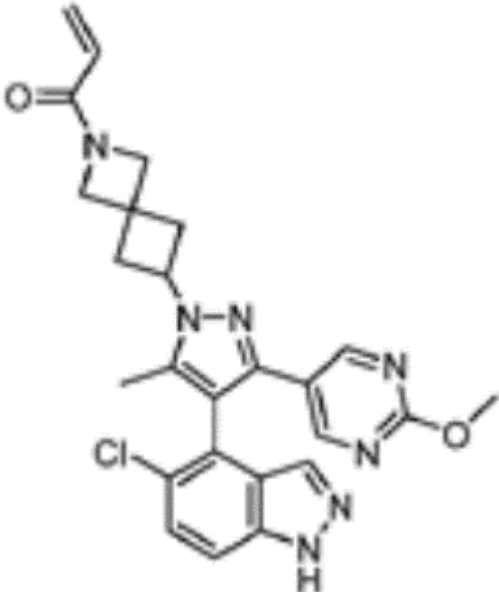
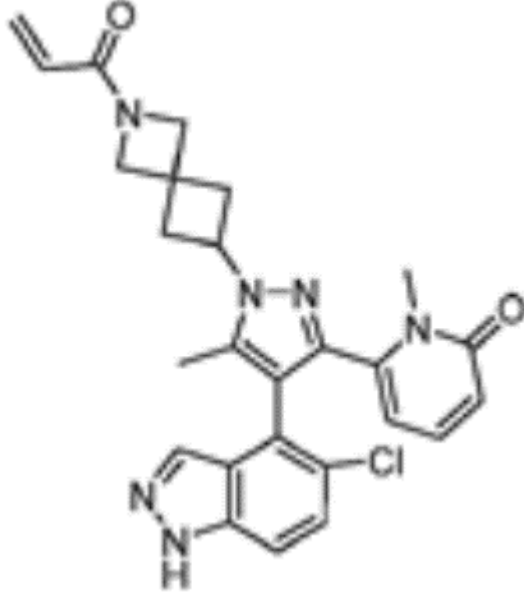
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="365 919 1461 982">(S) -1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-(3-fluoropirrolidin-1-il) etil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
81a / 81b	 <p data-bbox="365 1732 1461 1795">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-(3-metoksiazetidini-1-il) etil) -1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
82a / 82b	

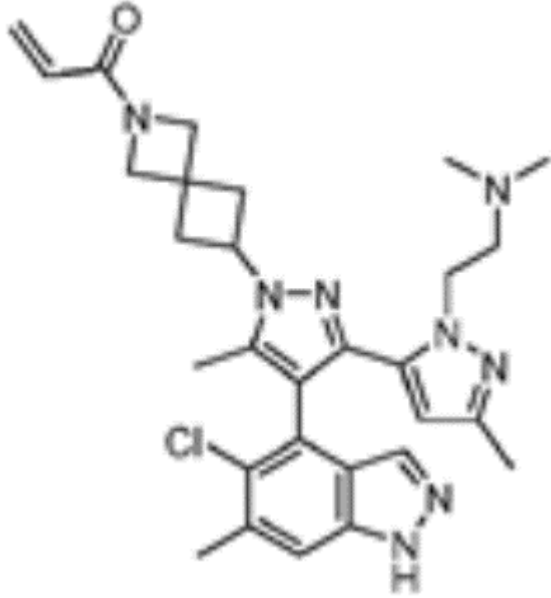
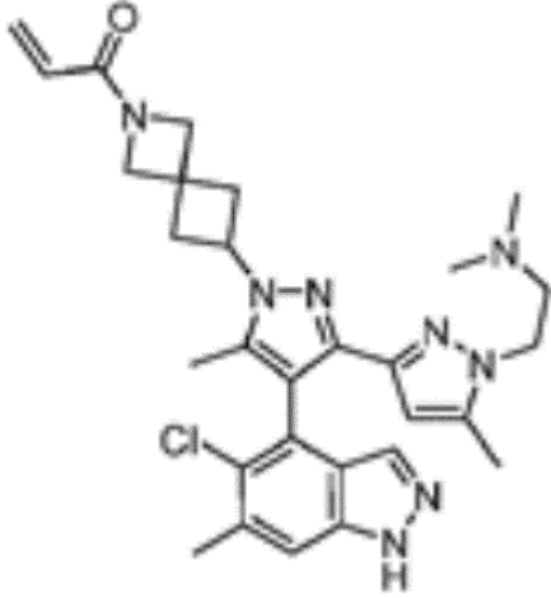
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 915 1442 982">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-(3-metoksiazetidin-1-il) etil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
83a / 83b	 <p data-bbox="358 1730 1442 1797">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-hidroksietil) -1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
84a / 84b	

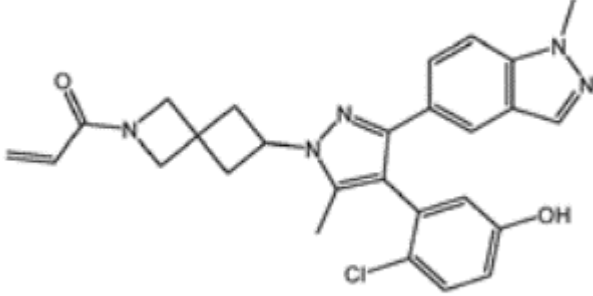
Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="363 915 1450 984">1-(6-(4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-(difluorometil) -3-(2-metilpiridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
85a / 85b	 <p data-bbox="363 1728 1450 1797">1-(6-(4-(5,6-dikloro-1H-indazol-4-il) -5-(difluorometil) -3-(piridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
86a / 86b	

Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1380 987">1-(6-(4-(5,6-dikloro-1H-indazol-4-il) -5-(difluorometil) -3-(pirimidin-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
87a / 87b	 <p data-bbox="358 1732 1380 1806">1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-(difluorometil) -3-(piridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
88	

Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1461 997">2-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(piridin-3-il) -1H-pirazol-5-il) acetonitril</p>
89a / 89b	 <p data-bbox="358 1732 1461 1816">1-(6-(4-(5-kloro-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(2-metilpiridin-3-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
90a / 90b	

Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="358 913 1453 987">1-(6-(4-(5-kloro-1H-indazol-4-il) -3-(2-metoksimidazin-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>
91a / 91b	 <p data-bbox="358 1732 1453 1806">6-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il) -4-(5-kloro-1H-indazol-4-il) -5-metil-1H-pirazol-3-il) -1-metilpiridin-2(1H) -on</p>
92a / 92b	

Shembull	Strukturë
	
93a / 93b	
94	

Shembull	Strukturë
	 <p data-bbox="365 919 1442 989">1-(6-(4-(2-kloro-5-hidroksifenil) -5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on</p>

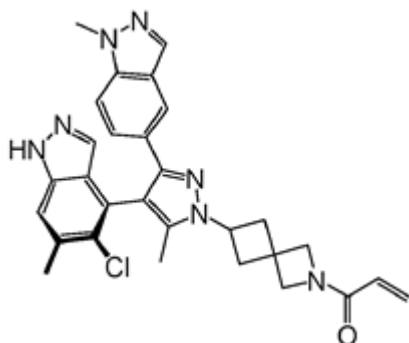
ose një stereozomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereozomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj.

19. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është zgjedhur nga: a(R) -1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il) -1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) (S) -1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-(2-(3-fluoropirrolidin-1-il) etil) -1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-metoksietoksi) etil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(4-(hidroksimetil) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-fluoro-4-(2-metoksietoksi) fenil) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(3-amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-en-1-on, a(R) 1-(6-(4-(3-amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il) -2-azaspiro[3.3]heptan-2-il) prop-2-

en-1-on, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

20. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është zgjedhur nga: 1-{6-[(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il) -1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-{6-[(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-(1-{2-[(3S) -3-fluoropirrolidin-1-il]etil}-1H-indazol-5-il) -5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-{6-[(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-(6-{(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-[2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-(6-{(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-[2-(2-hidroksi-2-metilpropil) -2H-indazol-5-il]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-{6-[(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-{2-[2-(2-metoksietoksi) etil]-2H-indazol-5-il]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-(6-{(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-[4-(hidroksimetil) fenil]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-(6-{(4M) -4-(5-Kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-[2-fluoro-4-(2-metoksietoksi) fenil]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-(6-{(4M) -4-(3-Amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -3-[2-(2-metoksietil) -2H-indazol-5-il]-5-metil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, 1-{6-[(4M) -4-(3-Amino-5-kloro-6-metil-1H-indazol-4-il) -5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il}prop-2-en-1-on, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

21. Një përbërje sipas pretendimit 1 me strukturën e mëposhtme:



, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

22. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim si një medikament.

23. Një përbërje ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë

farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim sipas pretendimit 22 ku përdorimi është në trajtimin e një kanceri të karakterizuar nga një ose më shumë mutacione të KRAS.

24. Një përbërje ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim sipas pretendimit 23 ku përdorimi është në trajtimin e një kanceri të zgjedhur nga kanceri i mushkërive, kanceri kolorektal, kanceri pankreatik, kanceri i vezoreve dhe kanceri rektal.

25. Një përbërje ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim sipas pretendimeve 23 ose 24, ku përdorimi është në trajtimin e një kanceri ku kanceri është një tumor i ngurtë.

26. Një përbërje ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim sipas pretendimeve 23 ose 24, ku përdorimi është në trajtimin e kancerit të mushkërive ku kanceri është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla.

27. Një përbërje ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, për përdorim sipas pretendimeve 23 ose 24, ku përdorimi është në trajtimin e kancerit të mushkërive ku kanceri është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla i karakterizuar nga një mutacion G12C i KRAS.

28. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-21, ose një stereoizomer i saj, ose një atropizomer i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një stereoizomeri të saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e një atropizomeri të saj, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **12384**

(97) EP3701517/ 06.03.2024

(96) 18815367.0/ 18.10.2018

(22) 18.05.2024

(21) [AL/P/2024/272](#)

(54) **Pajisje dhe metode për zbutjen e toneve Alikuote**

31.10.2024

(30) SI 201700286 24/10/2017

(71) Antun Merkoci/ Solska ulica 1, 2277 Sredisce ob Dravi / SI ; Ales Bracic/ Modrinjakova ulica 6, 2277 Sredisce ob Dravi / SI

(72) Merkoci, Antun/Solska ulica 1 2277 Sredisce ob Dravi / SI; Bracic, Ales/Modrinjakova ulica 6 2277 Sredisce ob Dravi / SI,

(74) Eno Dodbiba// ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(57) 1. Një pajisje (1) për amortizimin e tingujve alikuote për përdorim në piano ose në piano vertikale me fije (6) të montuara ndërmjet dy pikave fiksimi (7) , ku kjo pajisje përfshin të paktën një element shtypës (8) që ka një material presues (2) të fiksuar mbi të, të paktën një element të lëvizshëm (3) , të paktën një element kthimi (10) , një element lidhës (5) dhe një aktivizues (4) , për aktivizimin e elementit të lëvizshëm (3) nëpërmjet lidhjes (5) , karakterizuar në atë që të paktën një element shtypës (8) ka formën e një trupi të zgjatur që shtrihet të paktën mbi një grup fijesh (6) dhe në mënyrë tërthore me grupin e fijeve (6) , dhe është i pozicionuar sipër grupit të fijeve (6) , ku duke aktivizuar elementin e lëvizshëm (3) , elementi i shtypjes (8) i drejtuar nga udhëzuesit (9) zhvendoset në drejtim të grupit të fijeve (6) dhe një presion i materialit presues (2) kundrejt këtyre fijeve (6) ushtrohet në fillim ose në fund të pjesëve aktive të grupit të fijeve (6) në pikën fillestare ose përfundimtare të fiksimit (7) , ku vetëm sasia e tingujve alikuote të fijeve (6) janë amortizuar dhe ku një timbër i një toni themelor të secilit tel të grupit të fijeve (6) është ndryshuar dhe kështu përftohet një regjistër i ri i tingullit, dhe nga lëvizja e elementit të lëvizshëm (3) elementi i kthimit (10) aktivizohet njëkohësisht, dhe ku, pasi të ketë mbaruar aktivizimi, nga elementi i kthimit (10) , elementi i lëvizshëm (3) dhe kështu elementi shtypës (8) kthehet në pozicionin e tij fillestar.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që materiali presues (2) është një material elastik i zgjedhur nga materialet që deformohen pak kur shtypen drejt fijeve (6) , dhe pjesa e materialit elastik që është në kontakt me telin përshtatet në formën e saj me formën e fijeve (6) , ku sipërfaqja e kontaktit ndërmjet fijeve (6) dhe materialit elastik është rritur, dhe kthehet në pozicionin e saj fillestar pasi të lirohet materiali elastik

3. Pajisja sipas pretendimeve 1 dhe 2, e karakterizuar në atë që lidhja (5) është një lidhje mekanike dhe është e formuar si një kordon, një litar, një kabllo çeliku, një shufër çeliku ose ndonjë lidhje tjetër mekanike.

4. Pajisja sipas pretendimeve 1 dhe 2, e karakterizuar në atë që lidhja (5) është formuar si një përçues hidraulik, një përçues pneumatik ose një përçues elektrik

5. Pajisja sipas pretendimeve 1 dhe 2, e karakterizuar në atë që lidhja (5) është një lidhje me valë, ku aktivizuesi (4) transmeton një sinjal me valë që aktivizon elementet e lëvizshme (3)

6. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, e karakterizuar në atë që elementi i lëvizshëm (3) është formuar si një element mekanik me formë jo-rrethore, mundësisht me formë elipsoidale, dhe aktivizimi kryhet duke rrotulluar elementin mekanik rreth bushtit të tij, ku për shkak të formës jo-rrethore të elementit mekanik, ndryshon pika e shtypjes së elementit mekanik, më saktë ndryshon rrezja, e cila përcakton distancën nga pika e kthesës së elementit mekanik në pikën e shtypjes së elementit mekanik.

7. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, karakterizuar në atë që elementi i lëvizshëm (3) është formuar si një cilindër hidraulik ose cilindër pneumatik ose një elektromagnet

8. Një metodë për amortizimin e tingujve alikuote për përdorim në piano ose në piano vertikale me fije (6) të montuara ndërmjet dy pikave fiksimi (7) , ku metoda zhvillohet në pajisjen sipas pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që, nga aktivizuesi (4) elementi i lëvizshëm (3) aktivizohet nëpërmjet lidhjes (5) , ku elementi i lëvizshëm (3) , gjatë lëvizjes,

shtyp kundrejt elementit presues (8) që ka materialin e presimit (2) të fiksuar mbi të, duke shkaktuar kështu lëvizjen e elementit të shtypjes (8) të drejtuar nga udhëzuesi (9) në drejtim drejt fijeve (6) , në mënyrë të tillë që materiali i presimit (2) shtyp drejt fijeve (6) në mënyrë që presioni përkundrejt fijeve (6) bëhet në pjesën fillestare ose përfundimtare të pjesës aktive të fijeve (6) , në pikën e fiksimit fillestar ose përfundimtar (7) të fijeve (6) ku vetëm tingujt alikuot të fijeve (6) janë amortizuar dhe ku një timbër i toneve themelore të fijeve (6) është ndryshuar dhe kështu fitohet një regjistër i ri i tingullit, dhe elementi i lëvizshëm (3) , gjatë lëvizjes, aktivizon njëkohësisht elementin e kthimit (10) , ku, pasi të ketë mbaruar aktivizimi, elementi i kthimit (10) kthen elementin e lëvizshëm (3) në pozicionin e tij fillestar dhe elementin e shtypjes (8) dhe rrjedhimisht materiali i shtypjes (2) largohet nga fijet (6) .

9. Metoda sipas pretendimit 8, e karakterizuar në atë që kur pajisja përfshin dy ose më shumë elemente shtypëse (8) , ku secila shtrihet mbi grupin e vet individual të fijeve (6) , me anë të aktivizimit hap pas hapi të aktivizuesit (4) , grupet individuale të fijeve (6) amortizohen duke ndezur gradualisht pajisjen (1) .

(11) **12362**

(97) EP3608337/ 17.04.2024

(96) 19172443.4/ 03.08.2015

(22) 15.06.2024

(21) [AL/P/2024/332](#)

(54) **MOLEKULAT LIDHËSE TË ANTIGJENIT PËR AKTIVIZIMIN E QELIZËS T BISPECIFIKE**

28.10.2024

(30) EP 14179764 04/08/2014, EP 15170866 05/06/2015

(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124
4070 Basel / CH,

(72) AST, Oliver/c/o Roche Glycart AG

Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; BACAC, Marina/c/o Roche Glycart AG

Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; IMHOF-JUNG, Sabine/c/o Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; NEUMANN (formally JAEGER), Christiane/c/o
Roche Glycart AG

Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; KLEIN, Christian/c/o Roche Glycart AG

Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; KLOSTERMANN, Stefan/c/o Roche Diagnostics
GmbH

Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; MOLHOJ, Michael/c/o Roche Diagnostics GmbH

Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; REGULA, Joerg Thomas/c/o Roche Diagnostics
GmbH

Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; SCHAEFER, Wolfgang/c/o Roche Diagnostics GmbH

Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; UMAÑA, Pablo/c/o Roche Glycart AG

Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH,

(74) Eno Dodbiba// ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1;
NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË

(57) 1. Molekula lidhëse e antigjenit bispecifik për aktivizimin e qelizës T, ku molekula përbëhet nga një zinxhir i rëndë me numër të identifikimit të sekuencës 18, një zinxhir i rëndë me numër të identifikimit të sekuencës 19, dy zinxhirë të lehtë me numër të identifikimit të sekuencës 20 dhe një zinxhir i lehtë me numër të identifikimit të sekuencës 21, ku zinxhirët

e rëndë dhe të lehtë lidhen në mënyrë të tillë që të formojnë molekulën e parë Fab që lidhet në mënyrë specifike me CD20, molekulën e dytë Fab që lidhet në mënyrë specifike me CD3 dhe molekulën e tretë Fab që lidhet në mënyrë specifike me CD20, si dhe një fushë Fc që përbëhet nga nënjesia e parë dhe e dytë në gjendje për lidhje të qëndrueshme.

(11) **12365**

(97) EP3728114/ 20.03.2024

(96) 18782921.3/ 28.09.2018

(22) 19.06.2024

(21) [AL/P/2024/335](#)

(54) **PROÇES PËR HEQJEN E METALEVE TË RËNDA NGA LËNGJET**

29.10.2024

(30) LU 100464 29/09/2017

(71) CPPE Carbon Process & Plant Engineering S.A./ Avenue de l'Europe, 4802 Rodange / LU,

(72) Alain STRICKROTH/140 Rue Waassertrap

4408 Belvaux / LU,

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një proces për heqjen e metaleve të rënda nga një lëng që përfshin acid fosforik dhe metale të rënda, ku acidi klorhidrik është shtuar në lëng, ku lëngu dhe acidi klorhidrik janë sjellë në kontakt në një adsorbues me shtresë të fiksuar me një përzierje të përbërë prej mes 30 % vol. dhe 60 % vol. të një karboni të aktivizuar të mbushur me squfur, mes 30 % vol. dhe 60 % vol. të një karboni të aktivizuar të mbushur me hekur dhe mes 5 % vol. dhe 40 % vol. të një materiali mbushës, duke lënë lëngun në kontakt me përzierjen, absorbimin e metaleve të rënda të përzierja për të marrë një lëng me një nivel të ulët të metaleve të rënda, evakuimin e lëngut me një nivel të ulët të metaleve të rënda nga përzierja.

2. Proçesi sipas pretendimit 1, ku acidi klorhidrik është shtuar si një tretësirë.

3. Proçesi sipas pretendimit 2, ku përqendrimi i acidit klorhidrik në tretësirë është mes 5 % dhe 38 % w/w.

4. Proçesi sipas pretendimit 2, ku përqendrimi i acidit klorhidrik në lëng është mes 1 % dhe 10 % w/w.

5. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përqendrimi i acidit fosforik në lëng është mes 20 % dhe 55 % w/w.

6. Proçesi siç pretendohet në pretendimin 4 ose 5, ku përqendrimi i acidit klorhidrik në lëng është mes 1/40 dhe 1/20 të acidit fosforik në lëng.

7. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku lëngu përfshin të paktën 40 mg/l të metaleve të rënda.

8. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku përzierja përfshin mes 40 % vol. dhe 50 % vol. të karbonit të aktivizuar të mbushur me squfur.

9. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku karboni i aktivizuar i mbushur me squfur përfshin mes 5 % peshë dhe 20 % peshë të squfurit.

10. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku përzierja përfshin mes 40 % vol. dhe 50 % vol. të karbonit të aktivizuar të mbushur me hekur.

11. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku karboni i aktivizuar i mbushur me hekur përfshin mes 10 % peshë dhe 30 % peshë të hekurit.

12. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku materiali mbushës përfshin plastikë, alumin ose materiale qeramike ose përzierje të tyre.

13. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku materiali mbushës përfshin një vëllim të lirë prej 50% vol. dhe 97 % vol.

14. Proçesi siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve të mëparshme, ku materialet mbushëse janë të pranishme në një sasi nga 5 %vol. deri në 15 %vol. dhe ku materiali mbushës është një formë e zgjedhur mes formës së shalës, formës së unazës, formës së topit, formës së torusit, formës së prizmit ose formës së parregullt.

(11) **12366**

(97) EP4258960/ 10.04.2024

(96) 21824687.4/ 10.12.2021

(22) 21.06.2024

(21) [AL/P/2024/341](#)

(54) **MODUL QUMËSHTI PËR PRODHIMIN E QUMËSHTIT TË NXEHTË OSE TË FTOHTË, TË SHKUMËZUAR OSE JO TË SHKUMËZUAR**

29.10.2024

(30) IT 202000030389 10/12/2020

(71) Rheavendors Industries S.p.A./ Via Valleggio, 14, 22100 Como / IT,

(72) Ezio CERIANI/22100 Como / IT; Giuseppe Antonio Ercolino SISTO/22100 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 modul qumështi (3) për prodhimin e qumështit të nxehtë ose të ftohtë, të shkumëzuar ose jo të shkumëzuar dhe i integruar në një makinë (1) për prodhimin e pijeve me bazë qumështi; moduli i qumështit (3) përfshin: një pompë furnizimi (10) ; një linjë thithëse (9) që shtrihet nga një hyrje lëngu në një anë thithëse të pompës së furnizimit (10) ; një linjë shpërndarjeje (15) që shtrihet nga një anë e shpërndarjes së pompës së furnizimit (10) në një grykë shpërndarëse (16) me një pjesë hyrëse (34A, 34B) dhe një dalje shpërndarëse (39) ; një njësi kontrolli elektronik (32) e konfiguruar për të vënë në punë modulin e qumështit (3) në një modalitet prodhimi, në të cilin linja e thithjes (9) furnizohet me qumësht dhe në një modalitet larjeje, në të cilën furnizohet linja e thithjes (9) ose me ujë ose me ujë dhe detergjent; dhe një linjë kullimi (28) për të derdhur ujin e larjes në një enë mbeturinash (24) gjatë vënien në punë në modalitetin e larjes; karakterizohet në atë që linja e kullimit (28) shtrihet nga gryka e shpërndarjes (16) deri te kontejneri i mbetjeve (24) dhe përfshin një pompë thithëse (29) ; dhe në atë që njësia e kontrollit elektronik (32) është konfiguruar për të vënë në punë pompën thithëse (29) gjatë të paktën një pjese të modalitetit të larjes për të bërë që uji i larjes që ka arritur në grykën e shpërndarjes (16) të rrjedhë në linjën e kullimit (28) përpara se të arrini në daljen e shpërndarjes (39) të grykës së shpërndarjes (16) .

2. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 1, që përfshin gjithashtu: një pajisje e parë e valvulës (11) e vendosur midis hyrjes së lëngut të linjës së thithjes (9) dhe pompës së furnizimit (10) ; një linjë furnizimi me ujë (26) për të furnizuar me ujë linjën e thithjes (9) në një pikë daljeje (27) midis pajisjes së parë të valvulës (11) dhe pompës së furnizimit (10) ; dhe një pajisje e dytë e valvulës (22) që vihet në punë për të bërë që linja e furnizimit me ujë (26) të furnizohet në mënyrë selektive me ujë; ku njësia e kontrollit elektronik (32) është konfiguruar më tej për të vënë në punë modulin e qumështit (3) në mënyrën e larjes së parë, mundësisht ose

ndërmjet dy cikleve të njëpasnjëshme prodhimi ose pas një periudhe të caktuar kohe; dhe ku, në modalitetin e parë të larjes, njësia e kontrollit elektronik (32) është konfiguruar gjithashtu: kontrolli i pajisjes së parë të valvulës (11) dhe pajisjes së dytë të valvulës (22) që të bëjnë që uji të rrjedhë në linjën e furnizimit me ujë (26) dhe, prej saj, në linjën e thithjes (9) pa arritur në hyrjen e lëngut të linjës së thithjes (9) ; dhe vë në punë në mënyrë të koordinuar pompën e furnizimit (10) dhe pompën e thithjes (29) për të bërë që uji të rrjedhë përgjatë vijës së thithjes (9) , linjës së shpërndarjes (15) dhe linjës së kullimit (28) .

3. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 2, ku njësia e kontrollit elektronik (32) është konfiguruar më tej për të vënë në punë modulin e qumështit (3) në një modalitet të dytë të larjes, mundësisht në fund të shërbimit ditor; ku, gjatë modalitetit të parë të larjes, hyrja e lëngut të linjës së thithjes (9) është zhytur në një enë qumështi (8) dhe gjatë mënyrës së dytë të larjes hyrja e lëngut të linjës së thithjes (9) është zhytur në një enë detergjenti; ku, në modalitetin e dytë të larjes, njësia e kontrollit elektronik (32) është konfiguruar gjithashtu: kontrolli i pajisjes së parë të valvulës (11) dhe pajisjes së dytë të valvulës (22) që të bëjnë që uji të rrjedhë në linjën e furnizimit me ujë (26) dhe të arrijë hyrjen e lëngut të linjës së thithjes (9) dhe të mbushë enën e detergjentit; kur kontejneri i detergjentit është plot, vihet në punë në mënyrë të koordinuar pompën e furnizimit (10) dhe pompën thithëse (29) dhe kontrolloni pajisjen e parë të valvulës (11) dhe pajisjen e dytë të valvulës (22) për të parandaluar që uji të rrjedhë në linjën e furnizimit me ujë (26) dhe të bëjë që përzierja e ujit/detergjentit në enën e detergjentit të rrjedhë përgjatë vijës së thithjes (9) , vijës së shpërndarjes (15) dhe vijës së kullimit (28) .

4. Moduli i qumështit (3) i secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku linja e kullimit (28) ka një hyrje lëngu të lidhur në mënyrë të lëngshme me grykën e shpërndarjes (16) midis pjesës hyrëse (34A, 34B) dhe daljes së shpërndarjes (39) të grykës së shpërndarjes (16) .

5. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 4, ku hunda e shpërndarjes (16) përfshin një trup kolektori (33) që ka një dhomë të brendshme (37) dhe përfshin të paktën një lidhës hyrje (34A; 34B) , i cili është i lidhur në mënyrë të lëngshme me një dalje të lëngut të linjës së shpërndarjes (15) dhe formon pjesën hyrëse (34A, 34B) të grykës së shpërndarjes (16) , një lidhës daljeje (35) , i cili lidhet në mënyrë të lëngshme me një hyrje lëngu të linjës së kullimit (28) , dhe një kanal për shpërndarjen e qumështit (36) që ka një fund të lirë që formon daljen e shpërndarjes (39) të grykës së shpërndarjes (16) ; ku lidhësi i hyrjes (34A; 34B) , lidhësi i daljes (35) dhe kanali i shpërndarjes së qumështit (36) hapen në dhomën (37) dhe janë rregulluar në mënyrë që të rezultojnë në lidhësin e daljes (35) në thelb përballë lidhësit të hyrjes (34A; 34B) në drejtimin e furnizimit të lëngut në dhomën (37) dhe kanalit e shpërndarjes së qumështit (36) që nisët nga dhoma (37) në një drejtim thelbësisht tërthor me drejtimin e furnizimit të lëngut në dhomë (37) .

6. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 5, ku linja e shpërndarjes (15) përfshin një bifurkacion, në të cilin linja e shpërndarjes (15) ndahet në dy kanale shpërndarjeje (15A, 15B) të cilat hapen në grykën e shpërndarjes (16) ose veçmas ose nëpërmjet një pjese të përbashkët të terminalit; ku, kur kanalet e shpërndarjes (15A, 15B) hapen në grykën e shpërndarjes (16) nëpërmjet një pjese të përbashkët të terminalit, trupi i kolektorit (33) i grykës së shpërndarjes (16) përbëhet nga një lidhës i vetëm hyrjeje (34A; 34B) i lidhur në mënyrë të lëngshme në pjesën e terminalit të përbashkët; dhe ku, kur kanalet e shpërndarjes (15A, 15B) hapen në grykën e shpërndarjes (16) veçmas, trupi i kolektorit (33) i grykës së shpërndarjes (16) përbëhet nga dy lidhëse hyrëse (34A, 34B) , secila prej të cilave është e lidhur në një kanal shpërndarjeje përkatëse (15A, 15B) ; dy lidhësit e hyrjes (34A; 34B) hapen në dhomën (37) në një mënyrë të tillë që të dy përballen kryesisht me lidhësin e daljes

(34A; 34B) në drejtim të furnizimit të lëngut në dhomë (37) .

7. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 5 ose 6, ku të paktën një lidhës hyrës (34A; 34B) dhe lidhësi i daljes (35) kanë akse reciproke paralele të shtrira në një dhe të njëjtin plan; kanali i shpërndarjes së qumështit (36) ka një hyrje (38) që ka një bosht thelbësisht pingul me rrafshin e shtrirë të akteve të lidhësit të hyrjes (34A; 34B) dhe të lidhësit të daljes (35) .

8. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 5, ku akset e lidhësit të hyrjes (34A; 34B) dhe të lidhësit të daljes (35) shtrihen në një plan horizontal dhe boshti i hyrjes (38) të kanalit të shpërndarjes së qumështit (36) është vertikale.

9. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 8, ku kanali i shpërndarjes së qumështit (36) shtrihet në një plan vertikal nga maja e trupit të kolektorit (33) të grykës së shpërndarjes (16) dhe përfshin një pjesë proksimale të përmbysur në formë U dhe një pjesë e drejtë distale që përfundon me daljen e shpërndarjes (39) .

10. Moduli i qumështit (3) i secilit prej pretendimeve 5 deri në 9, ku dhoma (37) është në formë hinke dhe ka një seksion më të gjerë, në të cilin hapet të paktën një lidhës i hyrjes (34A; 34B) dhe një seksion më të ngushtë , në të cilin hapet lidhësi i daljes (35) .

11. Moduli i qumështit (3) i secilit prej pretendimeve të mëparshëm, i cili përfshin më tej një linjë ajri (12) për të furnizuar në mënyrë të kontrollueshme ajrin në linjën e thithjes (9) ; dhe një kufizim i rrjedhës (17) i rregulluar në rrjedhën e poshtme të pompës së furnizimit (10) për të transformuar, kur moduli i qumështit (3) vihet në punë në modalitetin e prodhimit, një përzierje ajër/qumësht në qumësht të shkumëzuar.

12. Moduli i qumështit (3) i pretendimit 6, që përfshin më tej një ngrohës (19) të rregulluar përgjatë njërit prej dy kanaleve të shpërndarjes (15A) dhe që mund të përdoret në mënyrë selektive për të ngrohur qumështin; dhe një valvul mbyllëse të kontrollueshme elektronikisht (25) e rregulluar përgjatë dy kanaleve të shpërndarjes (15B) dhe e operueshme në mënyrë selektive për të lejuar që qumështi të rrjedhë përmes tyre.

13. Një makinë (1) për prodhimin e pijeve me bazë qumështi që përfshin një modul qumështi (3) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm.

(11) **12368**

(97) EP2817277/ 22.05.2024

(96) 13751842.9/ 13.02.2013

(22) 21.06.2024

(21) [AL/P/2024/343](#)

(54) **KOMPOZIMET AZOTROIKE TË 1,1,1,3,3-PENTAKLOROPROPANIT DHE FLUORIT TË HIDROGJENIT**

29.10.2024

(30) US 201213402983 23/02/2012

(71) Honeywell International Inc./ 115 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950 / US,

(72) Daniel C. MERKEL/Honeywell International Inc.

Patent Services M/S AB/2B

101 Columbia Road

P. O. Box 2245

Morristown, NJ 07962-2245 / US; Hsueh Sung TUNG/Honeywell International Inc.

Patent Services M/S AB/2B

101 Columbia Road

P. O. Box 2245

Morristown, NJ 07962-2245 / US; Konstantin A. POKROVSKI/Honeywell International Inc.

Patent Services M/S AB/2B

101 Columbia Road

P. O. Box 2245

Morristown, NJ 07962-2245 / US; Hang T. PHAM/Honeywell International Inc.

Patent Services M/S AB/2B

101 Columbia Road

P. O. Box 2245

Morristown, NJ 07962-2245 / US; Ryan HULSE/Honeywell International Inc.

Patent Services M/S AB/2B

101 Columbia Road

P. O. Box 2245

Morristown, NJ 07962-2245 / 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 azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope që përbëhet në mënyrë esenciale nga 10 deri në 3 përqind të peshës së 1,1,1,3,3-pentakloropropanit (240fa) dhe nga 90 përqind e peshës deri në 97 përqind të peshës së fluorit të hidrogjenit (HF) , kompozim i cili ka një pikë vlimi prej 24°C deri në 60°C në një presion prej rreth 123 kPaa (17.8 psia) deri në një presion prej 382 kPaa (55.4 psia) .

2. Kompozimi azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope i Pretendimit 1, ku kompozimi përbëhet në mënyrë esenciale nga 10 përqind të peshës deri në 5 përqind të peshës 240fa dhe nga 90 përqind të peshës deri në 95 përqind të peshës së fluorit të hidrogjenit (HF) .

3. Kompozimi azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope prej ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 2, i cili përbëhet prej fluorit të hidrogjenit dhe 1,1,1,3,3-pentakloropropanit (240fa) .

4. Kompozimi azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope i Pretendimit 1 që përmban 92 + 2 përqind të peshës HF dhe 8 + 2 përqind të peshës 240fa ka një pikë vlimi prej 24°C në 123 kPaa (17.8 psia) .

5. Një metodë për formimin e një kompozimi azeotropik ose të ngjashëm me-azeotrope sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku metoda përfshin formimin e një kompozimi prej HF dhe 240fa, kompozim i cili ka një pikë vlimi prej 24°C deri në 60°C në një presion prej 122.7 kPaa (17.8 psia) deri në 382.0 kPaa (55.4 psia) .

6. Metoda e pretendimit 5, ku kompozimi azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope përbëhet në mënyrë esenciale prej 92 + 2 përqind të peshës HF dhe 8 + 2 përqind të peshës 240fa ka një pikë vlimi prej 24°C në 123 kPaa (17.8 psia) .

7. Një metodë për ndarjen e 240fa nga një përzierje azeotropike ose e ngjashme me-azeotrope përbëhet në mënyrë esenciale nga 10 deri në 3 përqind të peshës së 240fa dhe nga 90 përqind e peshës deri në 97 përqind të peshës së HF, që përfshin ekstraktimin e HF nga përzierja.

8. Metoda e pretendimit 7, ku HF është ekstraktuar duke përdorur ujë ose ndonjë tretësirë tjetër ujore.

9. Metoda e pretendimit 7, ku HF është ekstraktuar duke përdorur acid sulfurik.

10. Metoda e pretendimit 7, ku HF është ekstraktuar duke përdorur distilimin.

11. Metoda e ndonjë prej pretendimeve 7 deri në 10, ku kompozimi azeotropik ose i ngjashëm me-azeotrope është siç përcaktohet në ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 6.

12. Një metodë për prodhimin e 245fa që përfshin përdorimin e kompozimit azeotropik ose të ngjashëm me-azeotrope prej çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 si një ndërmjetës për

të prodhuar 245fa.

13. Një metodë për prodhimin e 1233zd që përfshin përdorimin e kompozimit azeotropik ose të ngjashëm me-azeotrope prej çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 si një ndërmjetësues për të prodhuar 1233zd.

14. Përdorimi i një kompozimi azeotropik ose të ngjashëm me-azeotrope sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 në një proces për prodhimin e 1,1,1,3,3-pentafluoropropanit (HFC245fa) ose 1-kloro-3,3,3-trifluoropropanit (1233zd) .

(11) **12369**

(97) EP3955782/ 29.05.2024

(96) 20726234.6/ 16.04.2020

(22) 21.06.2024

(21) [AL/P/2024/344](#)

(54) **MAKINË PËR GATIMIN E NJË DOZE MAKARONAZH TË PABËRA NË NJË KONTENIER**
30.10.2024

(30) IT 201900005912 16/04/2019

(71) Pastificio Rana S.p.A./ Via Pacinotti 25, 37057 San Giovanni Lupatoto (Verona) / IT,

(72) Gian Luca RANA/c/o Pastificio Rana S.P.A.

Via Pacinotti, 25

37057 San Giovanni Lupatoto (VR) / IT; Alberto Luigi COLOGNI/Via Lorenzo Lotto, 14

24040 Osio Sopra (BG) / IT; Mattia DE SANTIS/Piazza Pertini, 7

20067 Paullo (MI) / 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 makinë për gatimin e një doze makaronash të pabëra në një kontenier, makinë (2) që përmban: - një tub furnizimi të ujit të nxehtë (7) për të injektuar në mënyrë selektive ujë të nxehtë në kontenier (3) mbi dozën e makaronave; - një tub furnizimi avulli (8) për të injektuar në mënyrë selektive avull në kontenier (3) pavarësisht nga injektimi i ujit të nxehtë; dhe - një distributor (11) që përmban të paktën një grykë (22) e lidhur me tubin e furnizimit të ujit të nxehtë (7) për të çuar ujin e nxehtë në kontenier (3) dhe të paktën një grykë të dytë (23) të lidhur me tubin e furnizimit të avullit (8) për të çuar avull në kontenier (3) ; që karakterizohet në atë që tubi i furnizimit të ujit të nxehtë (7) përmban një valvol solenoidi të parë (20) të konfiguruar të furnizopjë në mënyrë selektive me ujë të nxehtë në grykën e parë (22) .

2. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 1, ku distributori (11) formëzohet në mënyrë të tillë që të shërbejë si një kapak për kontenierin e përmendur (3) .

3. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 1 ose 2, dhe që përmban një bolier (5) , brenda të cilit është vendosur një shkëmbyes nxehtësie (6) , dhe një tub furnizimi të ujit të ftohtë (4) për të furnizuar shkëmbyesin e nxehtësisë (6) dhe bolierin (5) ; tub furnizimi i ujit të nxehtë (7) që lidh shkëmbyesin e nxehtësisë së përmendur (6) me grykën e parë (22) ; dhe tubi i furnizimit të avullit të përmendur (8) që lidh bolierin (5) me grykën e dytë (23) .

4. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 3, ku bolieri i përmendur (5) përmban një depozitë (18) dhe një sasi rezistencash elektrike (19) të strehuara në bolierin e përmendur (5) , në veçanti çdo rezistencë elektrike (19) mund të operojë në mënyrë selektive në mënyrë të pavarur.

5. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 3 ose 4, ku bolieri (5) përmban një sensor niveli (L) për të marrë një sinjal të parë për nivelin e ujit në bolier (5) ; tubin e furnizimit të ujit të ftohtë (4) që përmban një valvol solenoidi çelës (17) për të furnizuar në mënyrë selektive bolierin (5) si një funksion i sinjalit të parë të përmendur.
 6. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve nga 3 deri 5, ku tubi i furnizimit të ujit të ftohtë (4) përmban një lidhje (14) me një furnizues uji dhe/ose një depozit uji dhe një pompë (16) .
 7. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve nga 3 deri 6, ku tubi i furnizimit të ujit të ftohtë (4) përmban një filtër (15) për filtrimin e ujit.
 8. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër, ku valvola solenoidi e parë (20) konfigurohet të nxjerrë ujë të nxehtë nga tubi i furnizimit të ujit të nxehtë (7) .
 9. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër, ku tubi i furnizimit të ujit të nxehtë (7) përmban një sensor temperature (T) të konfiguruar të lëshojë një sinjal të dytë për temperaturën në linjën e furnizimit të ujit të nxehtë (7) .
 10. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër, ku tubi i furnizimit të avullit (8) përmban një valvol solenoidi të dytë (21) të konfiguruar të furnizojë avull në mënyrë selektive në grykën e dytë (23) .
 11. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 10, ku valvola solenoidi e dytë (21) konfigurohet të nxjerrë avull nga tubi i furnizimit me avull (8) .
 12. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër, ku tubi i furnizimit të avullit (8) përmban një sensor presioni (P) i konfiguruar të lëshojë një sinjal të tretë për presionin e avullit në tubin i furnizimit të avullit (8) .
 13. Makinë siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër, dhe që përmban një njësi kontrolli (12) i konfiguruar të kontrollojë tubin e furnizimit të ujit të nxehtë (7) dhe të tubit të furnizimit të avullit (8) në mënyrë të pavarur nga njëri tjetri; dhe një faqe programuese përdoruesi (13) e lidhur me njësinë kontrolluese (12) për të programuar kontrollin e tubit të furnizimit të ujit të nxehtë (7) dhe të tubit të furnizimit të avullit (8) .
 14. Makinë siç pretendohet në Pretendimin 13, ku njësia kontrolluese (12) përmban një mikroprocesor (24) ; dhe një memorie (25) e konfiguruar të ruajë një sasi procedurash të ndryshme gatimi që i korrespondojnë një sasi recetash të ndryshme për gatimin e një doze makaronash.
 15. Sistem për gatimin e një doze makaronash të pabëra, sistem që përmban makinën (2) siç pretendohet në secilin prej Pretendimeve më sipër dhe një kontenier (3) , i cili përmban një mur bazë (26) , një mur anësor (27) dhe një hapje (28) në krah të kundërt me murin bazë (26) dhe i lidhur në një buzë (29) ; ku distanca maksimale ndërmjet dy pikave që i përkasin murit anësor (27) është më e madhe se sa distanca ndërmjet murit bazë (26) dhe buzës (29) së hapjes (28) , veçanërisht distanca maksimale ndërmjet dy pikave që i përkasin murit anësor (27) është më e madhe se sa dyfishi i distancës ndërmjet murit bazë (26) dhe buzës (29) së hapjes (28) .
-

(11) **12370**

(97) EP4136035/ 22.05.2024

(96) 22705582.9/ 02.02.2022

(22) 21.06.2024

(21) [AL/P/2024/345](#)

(54) **MBYLLJA ME KAPAK ME VIDË**

30.10.2024

(71) UAB RETAL BALTIC FILMS/ Pramonės str. 14, 94102 Klaipėda / LT,

(72) Olexandr KACHANOV/Vilnius / LT,

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një mbyllje me kapakë me vidë (100) për një shishe të lidhur, mbyllja e përmendur me kapak me vidë (100) është formuar duke përdorur një sasi minimale materiali dhe përfshin një guaskë mbyllëse (110) ; guaska mbyllëse (110) që përfshin një mur anësor cilindrik (140) të lidhur me një panel të sipërm (120) dhe që ka një fund të hapur për bashkimin e një fundi të hapur të shishes përkatëse; ku paneli i sipërm (120) përfshin tipare taposëse (130) duke përfshirë një kreshtë të brendshme dhe të jashtme vulosëse të konfiguruar për të taposur skajin e hapur të shishes përkatëse; ku muri anësor cilindrik (140) i guaskës mbyllëse (110) përfshin një sipërfaqe të brendshme dhe një sipërfaqe të jashtme; ku një sipërfaqe e jashtme e murit anësor cilindrik (140) përfshin kreshta vertikale në një drejtim boshtor (310) ; ku një sipërfaqe e brendshme e murit anësor cilindrik (140) përfshin një sërë segmentesh fileto (210) dhe prerje vertikale të ventilimit (230) ; ku moria e segmenteve fileto (210) përshkon në mënyrë spirale sipërfaqen e brendshme të murit anësor cilindrik (140) dhe fillon afër skajit të hapur të guaskës mbyllëse (110) dhe përfundon në panelin e sipërm (120) ; ku shumësia e segmenteve të filetos (210) ndahen nga gropa vertikale ajrimi (230) në një drejtim rrethues për të formuar grupe të përafuar në aksi të segmenteve të filetos; ku grupet e segmenteve të filetitimit të përafuar në aksi mbështeten në të dy skajet nga panelet vertikale (240) , panelet vertikale (240) kanë një trashësi muri të rritur (420) në lidhje me trashësinë e murit (D) në vendndodhjen e ventilimit vertikal prerje (230) dhe prerje intersticiale (220) ; ku prerjet vertikale të ventilimit (230) dhe gropat e përmendura intersticiale (220) kanë të njëjtën trashësi të murit anësor; dhe ku prerjet intersticiale në fjalë (220) janë formuar në një gjerësi të brendshme të grupeve të rreshtuara në aksi të segmenteve të filetos (210) dhe në mënyrë intersticiale midis segmenteve të filetos (210) përgjatë drejtimit aksial.

2. Mbyllja e kapakut me vidë (100) e pretendimit 1, ku shumësia e segmenteve të filetuara (210) ndahet nga tre deri në tetë gropa vertikale të ventilimit (230) duke formuar tre deri në tetë grupe të rreshtuara në aksi të segmenteve të filetuara (210) .

3. Mbyllja e kapakut me vidë (100) e pretendimit 1, që përfshin më tej një brez provash ngacmimi (150) të lidhur me guaskën e mbylljes (110) me ura të thyeshme dhe karakterizuar në atë që brezi i përmendur i provës së ngacmimit (150) përmban tipare kyçëse për të mbajtur manipulimin e përmendur brezin e provës së ngacmimit (150) në qafën e shishes përkatëse.

(11) **12389**

(97) EP3752141/ 05.06.2024

(96) 19710788.1/ 14.02.2019

(22) 25.06.2024

(21) [AL/P/2024/352](#)

(54) **ACETIL-LEUCINË PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E SINDROMËS SË KËMBËVE TË IRRITUARA**

01.11.2024

(30) US 201862631383 P 15/02/2018

(71) IntraBio Ltd/ Summit House, 170 Finchley Road, London NW3 6BP / GB,

(72) Mallory FACTOR/9 Hill Street, London W1J 5LF / GB; Michael STRUPP/University Hospital Munich Campus Großhadern, Marchioninstr.15, 81377 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. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme për përdorim në një metodë të trajtimit sindromës të këmbëve të irrituara (RLS) ose një ose më shumë simptoma të lidhura me RLS në një subjekt që ka nevojë për të, ku RLS është RLS primare.

2. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 1, ku metoda përfshin administrimin e subjektit të një sasive terapeutikisht efektive të acetil-leucinës, ose kripës së saj farmaceutikisht të pranueshme.

3. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 2, ku administrimi ndodh me kalimin e kohës dhe Shkalla Ndërkombëtare të Vlerësimit të Sindromës së Këmbëve të Irrituara të subjektit (IRLS) është zvogëluar me të paktën 10% pas administrimit krahasuar me një bazë.

4. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj për përdorim sipas pretendimit 3, ku Shkalla Ndërkombëtare e Vlerësimit të Sindromës së Këmbëve të Irrituara të subjektit (IRLS) është zvogëluar me të paktën 50% pas administrimit krahasuar me bazën.

5. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku acetil-leucina është acetil-DL-leucinë.

6. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku acetil-leucina ka një tepricë enantiomerike të L-enantiomerit ose D-enantiomerit.

7. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku metoda përfshin administrimin e acetil-leucinë për subjektin që ka nevojë për të në një sasive terapeutike efektive prej 1 g deri në 15 g në ditë, 1 g deri në rreth 10 g në ditë, 1.5 g deri në 7 g në ditë, 4 g deri në 6 g në ditë, ose 4 g deri në 5 g në ditë.

8. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme për përdorim në një metodë të pakësimit, frenimit ose eliminimit të një ose më shumë simptomave të sindromës së këmbëve të irrituara primare (RLS) në një subjekt që ka nevojë për të, metoda në fjalë që përfshin administrimin e sasisë terapeutike efektive të acetil-leucinës, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme të subjektit.

9. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme për përdorimin e pretendimit 8, ku një ose më shumë simptoma janë zgjedhur nga ndjesitë e këmbës së poshtme, lëvizjet periodike të këmbës të gjumit, ndjesi të pakëndshme në këmbë, nevoja për të lëvizur, irritimi, përgjumja gjatë ditës dhe çrregullime të gjumit.

10. Acetil-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas

pretendimit 8 ose 9, ku acetilleucina është acetyl-DL-leucinë .

11. Acetyl-leucinë, ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht për përdorim sipas pretendimit 8 ose 9, ku acetyl leucina ka një tepricë enantiomerike të L-enantiomerit ose D-enantiomerit.

12. Acetyl-leucinë, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-11, ku sasia terapeutike efektive prej 1 g deri në 15 g për ditë, 1 g deri në 10 g në ditë, 1.5 g deri në 7 g në ditë, 4 g deri në 6 g në ditë, ose 4 g deri në 5 g në ditë.

(11) **12372**

(97) EP3727423/ 22.05.2024

(96) 18842846.0/ 21.12.2018

(22) 25.06.2024

(21) [AL/P/2024/353](#)

(54) **TRAJTIMI I ÇRREGULLIMEVE METABOLIKE ME VARIANTE TË FGF21**

30.10.2024

(30) US 201762609489 P 22/12/2017

(71) Novartis AG/ Lichtstrasse 35, 4056 Basel / CH,

(72) Allison GOLDFINE/c/o Novartis Institutes for Biomedical Research

Inc. 250 Massachusetts Avenue

Cambridge, Massachusetts 02139 / US; Byungdo Alexander YI/c/o Novartis Institutes for Biomedical Research

Inc. 250 Massachusetts Avenue

Cambridge, Massachusetts 02139 / 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 variant i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim në një metodë për trajtimin, parandalimin ose menaxhimin e një çrregullimi metabolik ose një çrregullimi kardiovaskular në një subjekt njerëzor, ku varianti i proteinës FGF21 njerëzore ofrohet për administrim në një dozë prej 300 mg, në mënyrë subkutane, një herë çdo 4 javë, ku varianti i proteinës FGF21 njerëzore përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 11 dhe ku çrregullimi metabolik ose çrregullimi kardiovaskular është zgjedhur nga hiperkolesterolemia, dislipidemia, hipertrigliceridemia, sëmundja jo-alkoolike e mëlçisë yndyrore (NAFLD) , steatohepatiti jo-alkoolik (NASH) , diabeti i tipit 2, dhe obeziteti.

2. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas pretendimit 1, ku çrregullimi metabolik ose çrregullimi kardiovaskular është sëmundja jo-alkoolike e mëlçisë yndyrore (NAFLD) ose steatohepatiti jo-alkoolik (NASH) .

3. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti ka një indeks të masës trupore (BMI) brenda intervalit 30 deri në 45 kg/m², përfshirëse, me rregullimin etnik ≥ 27.5 për një subjekt me prejardhje Aziatike ose prejardhje Aziatike.

4. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti ka nivele të triglicerideve në intervalin prej 150-500 mg/dL (1.69-5.65 mmol/L) kur maten para administrimit të variantit të proteinës FGF21 njerëzore.

5. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të

mëparshme, ku varianti i proteinës FGF21 njerëzore ofrohet në kombinim me një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë.

6. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas pretendimit 5, ku një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej përbërjeve të dobishme në terapitë për obezitetin, diuretikët, beta-blokuesit, alfa-blokuesit, inhibitorët e ACE, bllokuesit e receptorëve të Angiotensinës II (ARBs) , inhibitorët e drejtpërdrejtë të reninës, bllokuesit e kanaleve të kalciumit, agonistët qendrorë, bllokuesit adrenergjikë periferikë, vazodilatatorët, insulina, inhibitorët e alfa-glukozidazës, biguanidet, agonistët e dopaminës, inhibitorët e DPP-4, peptidet ngjashme me glukagonin, meglitinidet, inhibitorët e transportuesit të natrium glukozës (SGLT) , sulfonilureat, tiazolidinedionet, amilnomimetikët, statinat, fibratat, aspirina dhe antikoagulantët.

7. Varianti i proteinës FGF21 njerëzore për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku varianti i proteinës FGF21 njerëzore është proteina e bashkimit Fc-FGF21 mutante V103 (SEQ ID NO: 11) .

(11) **12392**

(97) EP4058474/ 08.05.2024

(96) 21769291.2/ 19.08.2021

(22) 25.06.2024

(21) [AL/P/2024/354](#)

(54) **KOMPOZIME DHE METODA PËR TRAJTIMIN E KANCERIT POZITIV PËR EGFR**

04.11.2024

(30) US 202063068249 P 20/08/2020, US 202063105639 P 26/10/2020 ,US 202163230632 P 06/08/2021

(71) A2 Biotherapeutics, Inc./ 30301 Agoura Road Suite 210, Agoura Hills CA 91301 / US,

(72) Julyun OH/Agoura Hills, California 91301 / US; Han XU/Agoura Hills, California 91301 / US; Carl Alexander KAMB/Agoura Hills, California 91301 / 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 qelizë imune që përfshin: a. një receptor të parë, që përfshin një domen të lidhjes së ligandit jashtëqelizor specifik për Receptorin e Faktorit të Rritjes Epidermale (EGFR) ; dhe b. një receptor të dytë, që përfshin një domen të lidhjes së ligandit jashtëqelizor specifik për një antigjen jo-target të humbur në kancerin EGFR+ për shkak të humbjes së heterozigotitetit, ku receptori i parë është një receptor aktivues që përgjigjet ndaj EGFR; dhe ku receptori i dytë është një receptor frenues që përgjigjet ndaj antigjenit jo-target, ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të dytë lidhet specifikisht me HLA-A*02, dhe ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të parë përfshin rajonet përcaktuese të komplementaritetit (CDR) CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 dhe CDR-H3 të SEQ ID NOs: 154, 155, 156, 151, 152, dhe 153, dhe ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të dytë përfshin rajonet përcaktuese të komplementaritetit CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3 të sekuencës së domenit të lidhjes scFv të humanizuar të C-002162 PA2.1.14 siç paraqitet në Tabelën 4, ku sekuenca e CDR-L1 është RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO: 101) , sekuenca e CDR-L2 është KVSNRFSGVPAR, sekuenca e CDR-L3 është FQGSHPVPT (SEQ ID NO: 103) , sekuenca

e CDR-H1 është ASGYTFTSYHIH (SEQ ID NO: 104) , sekuenca e CDR-H2 është WIYPGNVNTHEYNEKFKGK (SEQ ID NO: 105) , dhe sekuenca e CDR-H3 është EEITYAMDY (SEQ ID NO: 106) , ku qeliza imune është një qelizë CD8+ CD4- T ose një qelizë CD8- CD4+ T.

2. Qeliza imune sipas pretendimit 1, ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të dytë përfshin SEQ ID NO: 93; ose një sekuencë që ka të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 97% ose të paktën 99% identitet me të.

3. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku receptori i parë është një receptor kimerik i antigjenit (CAR) ; ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të parë përfshin një pjesë të rëndë variabël (VH) që ka një sekuencë të zgjedhur nga sekuenca VH e vendosur në SEQ ID NO: 149; dhe/ose një pjesë të lehtë variabël (VL) që përfshin një sekuencë të vendosur në SEQ ID NO: 150; ose sekuenca që kanë të paktën 70%, të paktën 85%, të paktën 90% ose të paktën 95% identitet me të; dhe/ose ku domeni i lidhjes së ligandit jashtëqelizor i receptorit të parë përfshin sekuencën scFv të SEQ ID NO: 18; ose një sekuencë që ka të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 97% ose të paktën 99% identitet me të.

4. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku receptori i dytë përfshin një domen brendaqelizor të LILRB1 ose një variant funksional të tij, opsionalisht ku domeni brendaqelizor i LILRB1 përfshin një sekuencë të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 97%, të paktën 99% ose identike me SEQ ID NO: 129; ku receptori i dytë përfshin një domen transmembranor të LILRB1 ose një variant funksional të tij, opsionalisht ku domeni transmembranor i LILRB1 ose një variant funksional i tij përfshin një sekuencë të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 97%, të paktën 99%, ose identike me SEQ ID NO: 133; dhe/ose ku receptori i dytë përfshin një domen të nyjës së LILRB1 ose një variant funksional të tij opsionalisht ku domeni i nyjës së LILRB1 përfshin një sekuencë të paktën 90%, të paktën 95%, të paktën 97%, të paktën 99% ose identike me SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 125 ose SEQ ID NO: 126.

5. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku receptori i dytë përfshin një domen brendaqelizor të LILRB1, një domen transmembranor të LILRB1, një domen të nyjës së LILRB1, një variant funksional të ndonjërit prej këtyre, ose kombinime të tyre, opsionalisht ku domeni brendaqelizor i LILRB1 dhe domeni transmembranor i LILRB1 përfshin SEQ ID NO: 128 ose një sekuencë të paktën 95% identike me SEQ ID NO: 128.

6. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku shprehja dhe/ose funksioni i një gjeni të Klasës I të MHC është zvogëluar ose eliminuar, opsionalisht ku gjeni i Klasës I të MHC është beta-2-mikroglobulinë (B2M) ; dhe/ose ku qeliza imune përfshin një polinukleotid që përfshin një ARN ndërhyrëse, ARN ndërhyrëse që përfshin një sekuencë komplementare me një sekuencë të një mARN B2M (SEQ ID NO: 172) , opsionalisht ku ARN ndërhyrëse është në gjendje të nxisë degradimin me ndërmjetësim të ARNi të mARN B2M.

7. Qeliza imune sipas pretendimit 6, ku ARN ndërhyrëse është një ARN me pinje të shkurtër (shARN) , dhe opsionalisht ku shARN përfshin: a. Një sekuencë të parë, që ka nga skaji 5' te skaji 3' një sekuencë komplementare me një sekuencë të mARN B2M; dhe b. Një sekuencë të dytë, që ka nga skaji 5' te skaji 3' një sekuencë komplementare me sekuencën e parë ku sekuenca e parë dhe sekuenca e dytë formojnë shARN.

8. Qeliza imune sipas pretendimit 6, që përfshin një ose më shumë modifikime në një sekuencë që kodon B2M (SEQ ID NO: 170) , opsionalisht ku një ose më shumë modifikime përfshijnë një ose më shumë mutacione inaktivizuese të gjenit endogjen që kodon B2M, opsionalisht ku një ose më shumë mutacione inaktivizuese janë futur me një endonukleazë

të udhëhequr nga acidi nukleik në një kompleks me të paktën një acid nukleik udhëzues (gNA) që targeton specifikisht një sekuençë të gjenit endogjen që kodon B2M (SEQ ID NO: 170).

9. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku: a. receptori i parë përfshin SEQ ID NO: 177, ose një sekuençë që ndan të paktën 75%, të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95% ose të paktën 98% identitet me të; dhe b. receptori i dytë përfshin SEQ ID NO: 174 ose një sekuençë që ndan të paktën 75%, të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95% ose të paktën 98% identitet me të.

10. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, që përfshin më tej një ARN ndërhyrëse, ku ARN ndërhyrëse përfshin SEQ ID NO: 179, ose një sekuençë që ndan të paktën 75%, të paktën 80%, të paktën 85%, të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identitet me të, opsionalisht ku qeliza imune është autologe ose ku qeliza imune është alogjenike.

11. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të qelizave imune të çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

12. Një polinukleotid që përfshin sekuenca polinukleotidike që kodojnë receptorin e parë dhe receptorin e dytë për gjenerimin e qelizave imune të çdo njërit prej pretendimeve 1-10 ose një vektor, që përfshin polinukleotidin.

13. Qeliza imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-10 për përdorim në trajtimin e kancerit EGFR+, opsionalisht ku kanceri EGFR+ është një tumor EGFR+ që ka humbje të heterozigozitetit në një lokus që kodon një antigjen jo-target dhe/ose ku kanceri EGFR+ përfshin qeliza kanceri EGFR+ që kanë humbje të heterozigozitetit në një lokus të Klasës I të MHC, opsionalisht ku qeliza e kancerit EGFR+ është një qelizë kanceri të mushkërive, një qelizë kanceri të mushkërive me qeliza të vogla, një qelizë kanceri të mushkërive jo të vogla, një qelizë karcinome duktale pankreatike, një qelizë kanceri kolorektal, një qelizë kanceri të kokës dhe qafës, një qelizë adenokarcinome të ezofagut dhe stomakut, një qelizë kanceri të vezoreve, një qelizë glioblastome multiforme, një qelizë karcinome të qelizave skuamoze të qafës së mitrës, një qelizë kanceri të veshkave, një qelizë kanceri papilar të veshkave, një qelizë karcinome të qelizave renale të pastra të veshkave, një qelizë kanceri të fshikëzës, një qelizë kanceri të gjirit, një qelizë kanceri të kanaleve biliare, një qelizë kanceri të mëlçisë, një qelizë kanceri të prostatës, një qelizë sarkome, një qelizë kanceri të tiroides, një qelizë kanceri të timusit, një qelizë kanceri të stomakut, ose një qelizë kanceri të mitrës.

14. Qeliza imune për përdorim sipas pretendimit 13, ku qeliza e kancerit EGFR+ është një qelizë kanceri të mushkërive; ku qeliza e kancerit EGFR+ është një qelizë kanceri EGFR+/HLA-A*02 që nuk shpreh HLA-A*02; ose një qelizë kanceri e derivuar nga një individ HLA-A*02+, i cili nuk shpreh HLA-A*02; opsionalisht ku qeliza e kancerit EGFR+/HLA-A*02 është derivuar nga një qelizë EGFR+/HLA-A*02+ nga humbja e heterozigozitetit në HLA-A që çon në humbjen e HLA-A*02.

(11) **12391**

(97) EP4107293/ 24.04.2024

(96) 21711182.2/ 18.02.2021

(22) 25.06.2024

(21) [AL/P/2024/355](#)

(54) **SHTAMI CUTIBACTERIUM I AKNEVE DHE PËRDORIMET MJEKËSORE TË TYRE**
01.11.2024

(30) IT 202000003233 18/02/2020

(71) Aileens Pharma S.r.l./ Via Donatori del Sangue, 1, 20834 Nova Milanese (MB) / IT,

(72) Franca VERGALITO/Via Savuci, snc

86030 LUCITO / IT; Sonia LONGO SORMANI/Via Donatori di Sangue 1

20834 Nova Milanese / IT; Irene MAGNIFICO/Via Teodoro La Cava, 58

86170 ISERNIA / IT; Laura PIETRANGELO/Via Selverine, 13

86170 ISERNIA / IT; Roberto, Maria, Antonio DI MARCO/Via Lorenzo Bolano, 40

95123 CATANIA / IT; Marco, Alfio CUTULI/Via Michele La Spina, 40

95024 ACIREALE / IT; Noemi VENDITTI/Via Fiumicello, 25

86021 BOJANO / IT; Giulio PETRONIO PETRONIO/Viale Vittorio Veneto, 31

95127 CATANIA / 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 shtam bakterial, i cili është Cutibacterium i akneve i depozituar nën depozitën me Nr. Hyrje DSM 28251 me Autoritetin Ndërkombëtar të Depozitave Leibniz-Institut DSMZ - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH.

2. Një produkt postbiotik që përfshin qeliza të vrara nga nxehtësia ose supernatanti i qelizave të lizuara në mënyrë mekanike, ose fragmentet e murit qelizor të shtamit bakterial të pretendimit 1.

3. Produkti postbiotik i pretendimit 2 ku qelizat e lizuara janë përfshirë nga lizimi në mënyrë mekanike i murit qelizor.

4. Një fragment i murit qelizor i shtamit bakterial i pretendimit 1.

5. Shtami bakterial i pretendimit 1 karakterizuar në atë që është çaktivizuar, në mënyrë të preferuar nga tindalizimi.

6. Shtami bakterial i pretendimit 1 ose produkti postbiotik i pretendimit 2 ose një fragment i murit qelizor i pretendimit 4 për përdorim si një medikament.

7. Një kompozim që përfshin një sasi efektive të Cutibacterium i akneve i depozituar nën depozitën me Nr. Hyrje DSMZ 28251 sipas pretendimit 1, ose një produkt postbiotik të tij sipas pretendimit 2 ose një fragment të murit qelizor të tij sipas pretendimit 4 dhe një bartës fiziologjikisht të pranueshëm.

8. Një kompozim sipas pretendimit 7 ku kompozimi është një kompozim topik në mënyrë të preferueshme në formën e kremit, shkumës, pomadës, pastës, pluhurit, xhelit, tretësirës, qelizës së vezores, sprejit në formë dushi ose emulsionit.

9. Një kompozim siç pretendohet në pretendimin 7 për përdorim si një medikament.

10. Një kompozim sipas pretendimit 7 për përdorim në trajtimin e një sëmundje inflamatore ose alergjike ose infeksionit.

11. Një kompozim sipas pretendimit 7 për përdorim në trajtimin topik të një sëmundje inflamatore ose alergjike të lëkurës ose mukozës.

12. Kompozimi për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 10-11 në parandalimin ose trajtimin e një infeksioni të lëkurës ose bakterial mukozal ose kërpudhor.

13. Kompozimi për përdorim siç pretendohet në pretendimin 12 ku sëmundja e lëkurës është ekzema, dermatiti atopik, akne, dermatiti seborrheik, rosacea, psoriaza, eritema, skuqja e lëkurës.
14. Një kompozim për përdorim sipas pretendimit 12 për trajtimin e një infeksioni kërpudhor të lëkurës ose mukozës, në mënyrë të veçantë infeksioni i Candida-s.
15. Një kompozim sipas pretendimit 7 ose 8 për përdorim në trajtimin e një sëmundje gjinekologjike e cila është një infeksion vaginal, inflamim.
16. Një kompozim për përdorim sipas pretendimit 15 ku sëmundja gjinekologjike është vaginiti.
17. Një kompozim sipas pretendimit 7 ose 8 për përdorim proktologjik në trajtimin e hemorroideve, ragadës anale ose plagëve të lëkurës.
18. Një kompozim sipas pretendimit 7 ose 8 për përdorim në trajtimin e plagëve, lëndimeve, gërryerjeve, ulceracioneve të lëkurës, ose ulcerave të presionit ose për të shëruar plagët.
19. Një produkt postbiotik i cili është supernatanti total i përfutur nga një proces fermentimi i shtamit bakterial i pretendimit 1.

(11) **12393**

(97) EP4037666/ 01.05.2024

(96) 21835439.7/ 07.12.2021

(22) 27.06.2024

(21) [AL/P/2024/361](#)

(54) **PËRMIRËSIME NË MJETE DHE METODA PËR DHËNIEN E SUBSTANCAVE TEK KAFSHËT**

04.11.2024

(30) NZ 20770786 08/12/2020 ,AU 2021900932 30/03/2021 ,AU 2021221810 25/08/2021

(71) RUMINANT BIOTECH CORP LIMITED/ 105 Bellevue Road
RD 4 3284 Hamilton / NZ

(72) LAY, Mark Christopher/3216 Hamilton / NZ; THOMAS, Hayden Peter/3216 Hamilton / NZ; GLADDEN, Neil Richard/3210 Hamilton / NZ; HAYMAN, David Leslie/3283 Hamilton / NZ; CORBETT, Geoffrey Earle/Hamilton / NZ; BHUSAL, Prabhat/3216 Hamilton / NZ,

(74) Aleksandra Meçaj // Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË

(57) 1. Një kokërr për administrim tek një kafshë ripërtypëse, ku kokrra në fjalë përfshin: një bërthamë, ku bërthama përfshin një frenues metani që do të administrohet nga kafsha ripërtypëse e përzier me një mbartës; dhe një mbajtës që mbulon të paktën një pjesë të bërthamës; ku, kokrra është konfiguruar që të çlirojë frenuesin e metanit përmes mbajtësit në një periudhë kohore të paracaktuar, ku frenuesi i metanit është një haloform, ku haloformi zgjidhet nga lista e bromoform, kloroform, jodoform, dhe kombinimet e tyre.

2. Kokrra siç pretendohet në pretendimin 1, ku mbartësi dhe frenuesi i metanit kanë një afërsi relativisht më të lartë për njëri-tjetrin në krahasim me afërsinë e mbajtësit dhe frenuesit të metanit për njëri-tjetrin

3. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku haloformi është i

- përfshirë në bërthamë në një sasi nga 30% në peshë deri në 80% peshë
4. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbartësi është një substancë polare e zgjedhur nga grupi i përbërë nga acidi miristik, acidi stearik, alkooli stearil, alkooli cetil, alkooli cetostearil, dylli i kastorit, dylli i bletës, dyll parafine, PEG4000, Carnauba, Candellila, Jojoba, Lanolin dhe një kombinim i tyre.
 5. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi përfshin një fund të hapur dhe ku kokrra përfshin një kapak të konfiguruar për të mbyllur skajin e hapur.
 6. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi është formuar nga një substancë që ka një fortësi D material të paktën 40 dhe/ose më pak se 70.
 7. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi është formuar nga një material plastik përmes të cilit frenuesi i metanit mund të migrojë
 8. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi është bërë nga një material që përmban poli acid laktik (PLA) dhe Polibutilenadipat-tereftalat (PBAT) dhe mbartësi përmban ose përbëhet nga dylli.
 9. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi është bërë nga një material që përfshin një ose më shumë eksipientë të zgjedhur nga grupi, duke përfshirë plastifikues, forcues dhe/ose ngjyruesa.
 10. Një kokërr siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi ka një trashësi material nën 2 mm.
 11. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mësipërme, ku mbajtësi është konfiguruar të degradojë mbi një periudhë të paracaktuar kohore.
 12. Kokrra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-11, ku kokrra është përshtatur për të çliruar frenuesin e metanit në një periudhë prej të paktën dy muajsh.
 13. Përdorimi i një frenuesi metani dhe një bartësi në një kokërr për reduktimin e prodhimit të metanit në një kafshë ripërtypëse ose për reduktimin e emetimit të metanit nga një kafshë ripërtypëse.
 14. Një metodë e prodhimit të një kokrre të secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, që përfshin: formimin e një mbajtësi që ka një zgavër; formimin një bërthamë që përfshin frenuesin e metanit; mbartjen e bërthamës në zgavër.
 15. Kokrra sipas secilit prej pretendimeve 1-12, ku thelbi i kokrrës përfshin një ose më shumë grimca metalike

(11) **12396**

(97) EP3331355/ 03.04.2024

(96) 16833514.9/ 22.07.2016

(22) 01.07.2024

(21) [AL/P/2024/363](#)

(54) **QELIZAT E DERRIT REZISTENTE NDAJ VIRUSIT TË SINDROMIT RIPRODHUES DHE RESPIRATOR TË DERRIT (PRRSV) DHE QELIZAT ME GJENE TË MODIFIKUARA CD163**
04.11.2024

(30) US 201562202145 P 06/08/2015

(71) The Curators of the University of Missouri/ 316 University Hall, Columbia, MO 65211 / US,

(72) PRATHER, Randall, S./Rocheport, MO 65279 / US; WELLS, Kevin, D./Columbia, MO 65203 / US; WHITWORTH, Kristin, M./Columbia, MO 65203 / US,

(74) Fatos Dega// NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një kafshë derri ose një qelizë derri që përmban të paktën një sekuençë kromozomale të modifikuar në një gjen që kodon proteinën CD163, ku modifikimi ul ndjeshmërinë e kafshës ose qelizës ndaj infeksionit nga një virus i sindromës riprodhuese dhe respiratore të derrit (PRRSV), krahasuar me ndjeshmërinë e një kafshe ose qelize që nuk përmban një sekuençë kromozomale të modifikuar në gjenin që kodon proteinën CD163 ndaj infeksionit nga PRRSV dhe ku sekuenca kromozomale e modifikuar përfshin një modifikim të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga: një futje e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150, krahasuar me sekuençën e referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirje të 377 çifteve bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949 krahasuar me sekuençën e referenciale SEQ ID NO: 47 në të njëjtin alel; një fshirje prej 1506 çiftesh bazë nga nukleotidi 1,525 në nukleotidin 3,030 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një futje të 7 çifteve bazë ndërmjet nukleotidit 3,148 dhe nukleotidit 3,149 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 1280 çiftesh bazë nga nukleotidi 2,818 në nukleotidin 4,097 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 1373 çiftesh bazë nga nukleotidi 2,724 në nukleotidin 4,096 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 1467 çiftesh bazë nga nukleotidi 2,431 në nukleotidin 3,897 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 28 çiftesh bazë nga nukleotidi 3,145 në nukleotidin 3,172 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 1387 çiftesh bazë nga nukleotidi 3,145 në nukleotidin 4,531 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; një fshirje prej 1382 çiftesh bazë nga nukleotidi 3,113 në nukleotidin 4,494 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, ku sekuenca e fshirë zëvendësohet me futjen e 11 çifteve bazë duke filluar nga nukleotidi 3,113; një fshirje prej 1720 çiftesh bazë nga nukleotidi 2,440 në nukleotidin 4,160 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; dhe një fshirje prej 452 çiftesh bazë nga nukleotidi 3,015 në nukleotidin 3,466 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47.

2. Kafsha ose qeliza sipas pretendimit 1, ku modifikimi ul ndjeshmërinë e kafshës ose qelizës ndaj një Tipi 1 të virusit PRRSV, një Tipi 2 të virusit PRRSV, ose ndaj të dyja viruseve PRRSV, të Tipit 1 dhe të Tipit 2.

3. Kafsha ose qeliza sipas pretendimit 1 ose 2, ku modifikimi ul ndjeshmërinë e kafshës ose qelizës ndaj një PRRSV të izoluar të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga NVSL 97-7895, KS06-72109, P129, VR2332, CO90, AZ25, MLV-ResPRRS, KS62-06274, KS483 (SD23983), CO84, Lelistad, SD01-08, dhe kombinime të tyre.

4. Kafsha sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku kafsha është një embrion, një i mitur ose një i rritur.

5. Kafsha sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku kafsha është një kafshë e modifikuar gjenetiksht ose ku qeliza është një qelizë e modifikuar gjenetiksht, ku kafsha ose qeliza është modifikuar gjenetiksht duke përdorur një endonukleazë shtëpi (jodetyrimisht një endonukleazë shtëpi të projektuar).

6. Kafsha ose qeliza sipas pretendimit 5, ku endonukleaza shtëpi përmban një sistem të Përsëritjesh Palindromike të Shkurtëra Ndërhapësirore të Grupuar Rregullisht (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)) /Cas, një Aktivues Transkriptimi – të Ngjashëm me Effector Nuclease (TALEN), një Zinc Finger Nuclease (ZFN), një proteinë bashkimi të rekombinazës, një meganukleazë, ose një kombinim të tyre.

7. Kafsha sipas cilitdo prej pretendimeve 1-6 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, 5 ose 6, ku sekuenca kromozomale e modifikuar në thelb nuk rezulton në prodhimin të ndonjë proteine funksionale CD163 nga kafsha ose qeliza.
8. Kafsha e derrat sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-7, ku futja ose fshirja përzgjidhet nga grupi i përbërë nga: futja e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirje të 377 çifteve bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në të njëjtin alel; fshirja me 28 çifte bazë nga nukleotidi 3,145 në nukleotidin 3,172 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; fshirja e 452 çifteve të bazës nga nukleotidi 3,015 në nukleotidin 3,466 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47; dhe kombinimet e tyre.
9. Kafsha sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-7, ku: sekuenca kromozomale e modifikuar përfshin futjen e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, me një fshirje prej 377 çiftesh bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949 në sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në të njëjtin alel, dhe futja e 2 çifteve bazë përfshin futjen e dinukleotidit AG; sekuenca kromozomale e modifikuar përfshin futjen e 7 çifteve bazë ndërmjet nukleotidit 3,148 dhe nukleotidit 3,149, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, ku futja e 7 çifteve bazë përfshin sekuençën TACTACT (SEQ ID NO: 115); ose sekuenca kromozomale e modifikuar përfshin fshirjen e 1382 çifteve bazë nga nukleotidi 3,113 në nukleotidin 4,494, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, ku sekuenca e fshirë zëvendësohet me futjen e 11 çifteve bazë, duke filluar nga nukleotidi 3,113, ku futja e 11 çifteve bazë përfshin sekuençën AGCCAGCGTGC (SEQ ID NR: 117).
10. Kafsha e derrat sipas cilitdo prej pretendimeve 1-9 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-9, ku kafsha ose qeliza përfshin: (a) futjen e 7 çifteve bazë ndërmjet nukleotidit 3,148 dhe nukleotidit 3,149, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe një fshirje të 11 çifteve bazë nga nukleotidi 3,137 në nukleotidin 3,147, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (b) futjen e 7 çifteve bazë ndërmjet nukleotidit 3,148 dhe nukleotidit 3,149, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe fshirjen e 1382 çifteve bazë nga nukleotidi 3,113 në nukleotidin 4,494, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, ku sekuenca e fshirë zëvendësohet me futjen e 11 çifteve bazë, duke filluar nga nukleotidi 3,113 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD1; (c) fshirjen e 1280 çifteve bazë nga nukleotidi 2,818 në nukleotidin 4,097, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe fshirjen e 11 çifteve bazë nga nukleotidi 3,137 në nukleotidin 3,147, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (d) fshirjen e 1280 çifteve bazë nga nukleotidi 2,818 në nukleotidin 4,097 krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe futjen e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirjen e 377 çifteve bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (e) fshirjen e 1930 çifteve bazë nga nukleotidi 488 në nukleotidin 2,417, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47, ku sekuenca e fshirë zëvendësohet me futjen e 12 çifteve bazë duke filluar nga nukleotidi 488, dhe ku ka një fshirje edhe të 129 çifteve bazë në ekzonin 7 nga nukleotidi 3,044 në nukleotidin 3,172, krahasuar me sekuençën referenciale SEQ ID NO: 47 në një alele

të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe futjen e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150 krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirjen e 377 çifteve bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (f) fshirjen e 1467 çifteve bazë nga nukleotidi 2,431 në nukleotidin 3,897, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe futjen e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirjen e 377 çifteve të bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (g) fshirjen e 1467 çifteve bazë nga nukleotidi 2,431 në nukleotidin 3,897, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe një fshirjen e 11 çifteve bazë nga nukleotidi 3,137 në nukleotidin 3,147 krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; (h) fshirjen e 11 çifteve bazë nga nukleotidi 3,137 në nukleotidin 3,147, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NR: 47, në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe futjen e 2 çifteve bazë ndërmjet nukleotideve 3,149 dhe 3,150, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47, me fshirjen e 377 çifteve bazë nga nukleotidi 2,573 në nukleotidin 2,949, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163; ose (i) fshirjen e 28 çifteve bazë nga nukleotidi 3,145 në nukleotidin 3,172 krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NR: 47 në një alele të gjenit që kodon proteinën CD163; dhe fshirjen 1387 çifteve bazë nga nukleotidi 3,145 në nukleotidin 4,531, krahasuar me sekuencën referenciale SEQ ID NO: 47 në alelen tjetër të gjenit që kodon proteinën CD163.

11. Kafsha e dërrit sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-10, ku kafsha ose qeliza përmban një sekuencë kromozomale me të paktën 80% identitet sekuence me SEQ ID NO: 47 në rajonet e sekuencës kromozomale të sipërpërmendur jashtë futjes ose fshirjes.

12. Kafsha e dërrit sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11 ose qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-11, ku kafsha ose qeliza përmban një sekuencë kromozomale që përmban SEQ ID NO: 98, 99, 100, 101, 103, 109, 111, 112, 113, 114 ose 119.

13. Qeliza sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3 ose 5-12, ku kjo qelizë përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një qelizë sperme, një qelizë veze ose një qelizë somatike.

14. Qeliza sipas pretendimit 13, ku qeliza përfshin qelizën e vezës dhe qeliza e vezës përfshin një vezë të fekunduar.

15. Qeliza sipas pretendimit 13, ku qeliza përfshin qelizën somatike dhe qeliza somatike përfshin një fibroblast.

(11) **12397**

(97) EP4161821/ 17.04.2024

(96) 21730896.4/ 03.06.2021

(22) 01.07.2024

(21) [AL/P/2024/364](#)

(54) **PROCES I PRODHIMIT TË NJË SHALE PËR BIÇIKLETA**

04.11.2024

(30) IT 202000013249 04/06/2020

(71) SELLE SMP sas di Franco Schiavon/ Via Einstein 5, 35020 Casalserugo (PD) / IT,

(72) Franco SCHIAVON/35139 PADOVA / IT; Maurizio SCHIAVON/35143 PADOVA / IT,

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. PROCES I PRODHIMIT TË NJË SHALE PËR BIÇIKLETA, i cili siguron një kanal qendror kalimi (2) dhe i cili ka: - një byk (4) me një vrimë të kalimit (4') në kanalin qendror të kalimit (2) të shalës (1) ; - një shtresë poliuretani (5) si një element mbushës; - një astar (3) i përshtatur për të mbuluar shtresën e poliuretanit (5) , procesi i përmendur duke parashikuar hapat e mëposhtëm: - rregullimin e astarit (3) në sipërfaqen e zbrazët (8) të një kallëpi (6) ; - krijimin e një vakumi midis astarit (3) dhe sipërfaqes së zbrazët të përmendur (8) për të lejuar një ngjitje të përsosur midis atyre të përmendura; - derdhjen e poliuretanit (5) në sipërfaqen e zbrazët të përmendur (8) , e mbuluar më parë me astar (3) ; - pozicionimin e bykut (4) në sipërfaqen e një kallëpi të kundërt (7) ; - afrimin dhe mbylljen e ndërsjellë të kallëpit (6) dhe kallëpit të kundërt (7) dhe pozicionimi vijues i kallëpit të kundërt (7) në sipërfaqen e zbrazët (8) të kallëpit (6) ; - zgjerimin e poliuretanit (5) , i cili mbush plotësisht hapësirën midis astarit (3) dhe bykut (4) ; - largimin e ndërsjellë të kallëpit (6) dhe kallëpit të kundërt (7) ; - nxjerrjen e grupit të bykut (4) , poliuretanit (5) dhe astarit (3) të kallëpit (6) , ku astari i përmendur (3) i nënshtrohet një hapi të mëparshëm procesimi në mënyrë që të paraqesë një strukturë të ngjashme me kapak (14) në rajonin në të cilin kanali (2) i shalës (1) do të jetë i pranishëm pasi të formohet dhe në atë që hapi i rregullimit të astarit (3) që paraqet strukturën si kapak (14) në kallëp (6) ndodh duke u kujdesur për të rregulluar strukturën e lartpërmendur të ngjashme me kapakun (14) në një projektion (18) , të parashikuar posaçërisht në kallëpin e përmendur (6) , të përshtatur për t'u lidhur me një konkavitë (28) të parashikuar posaçërisht në kallëpit të kundërt të përmendur (7) ; procesi i përmendur është i karakterizuar në atë që, në fund të të gjithë hapave të mëparshëm, pjesa (19) e strukturës si kapak (14) e cila mbuloi projektionin (18) dhe që del mbi skajet e vrimës (4') të bykut (4) është hiqet mekanikisht dhe në atë që astari (3) bëhet nga hapat e mëposhtëm: - krijimin e një vrimë (12) në një astar gjysmë të gatshëm (3') , në rajonin ku do të jetë i pranishëm kanali (2) i shalës (1) , pasi të formohet; - saldimin e një strukture të ngjashme me kapakun (14) në astarin gjysmë të gatshëm (3') në vrimën (12) , në mënyrë që skajet e hapura të strukturës së ngjashme me kapakun (14) të përkojnë në thelb me skajet e vrimës së sipërpërmendur (12) .

2. PROCES, sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që struktura e përmendur e ngjashme me kapakun (14) është përfutur me anë të një hapi të mëparshëm të saldimit të ndërsjellë të dy elementëve (13', 13') , me një gjatësi thelbësisht të ngjashme me atë të vrimës (12) .

3. PROCES, sipas pretendimit 2, karakterizuar në atë që parashikon: - futjen e strukturës së ngjashme me kapakun (14) në një vrimë përmes (17) të pranishme në një elektrodë (16) , në formë të konsiderueshme si vrima (12) e pranishme në astar (3) ; - futjen e elementeve (13', 13') brenda elektrodës dhe palosja e një pjese të bazës së hapur të strukturës si kapak (14) dhe vendosja e asaj të sipërpërmendur kundër mureve të jashtme të elektrodës (16) ; - rregullimin e montimit të elektrodës (16) dhe strukturës si kapak (14) në skajet e vrimës (12) të pranishme në astarin gjysmë të gatshëm (3') ; - realizimin e një saldimi për të shkaktuar ngjitjen me anë të shkrirjes së ndërsjellë midis pjesës së strukturës së ngjashme me kapakun (14) në kontakt me astarin gjysmë të gatshëm (3') dhe të njëjtin astar (3) ; - heqjen e elektrodës (16) ; - prerjen e pjesës (15) të strukturës së ngjashme me kapakun (14) e cila ishte vendosur kundër sipërfaqes së jashtme të elektrodës (16) , në mënyrë që të lehtësojë heqjen e pjesës (15) të strukturës së ngjashme me kapakun (14) i cili vendosej në sipërfaqen e jashtme të elektrodës (16) .

4. PROCES, sipas pretendimit 3, karakterizuar në atë që një saldim me frekuencë të lartë realizohet me anë të elektrodës (16) për të shkaktuar ngjitjen me anë të shkrirjes së ndërsjellë ndërmjet pjesës së strukturës së ngjashme me kapakun (14) në kontakt me astarin gjysmë të gatshëm (3') dhe me të njëjtin astar (3) .
 5. PROCES, sipas pretendimit 3, karakterizuar në atë që siguron një saldim me veshje për të shkaktuar ngjitjen me anë të shkrirjes së ndërsjellë midis pjesës së strukturës së ngjashme me kapakun (14) në kontakt me astarin gjysmë të gatshëm (3') dhe të njëjtin astar (3) .
 6. PROCES, sipas pretendimeve 2, 3, 4 ose 5, karakterizuar në atë që dy elementët (13', 13') të përshtatur për të formuar strukturën e ngjashme me kapakun (14) i nënshtrohen një hapi mikro-shpimi përgjatë skajit të zonës së synuar të paloset në murin e jashtëm (15) të elektrodës (16) .
 7. Proces, sipas pretendimeve 3, 4 ose 5, karakterizuar në atë që që astari (3') është e pozicionuar në një sipërfaqe pune (40) , në mënyrë që ta shtrijë plotësisht atë, si dhe bllokohet nga një sipërfaqe mbyllëse (41) që ka një vrima (41') në zonën që korrespondon me vrimën (12) të astarit gjysmë të gatshëm (3') .
 8. SHALË BIÇKLETE, karakterizuar në atë që është bërë me anë të procesit sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mëparshëm.
-

(11) **12398**

(97) EP3653228/ 15.05.2024

(96) 19199163.7/ 08.10.2014

(22) 01.07.2024

(21) [AL/P/2024/365](#)

(54) **REGJIME TË DOZIMIT TË IMUNOKONJUGATIT ANTI-FOLR1**

04.11.2024

(30) US 201361888337 P 08/10/2013, US 201361888365 P 08/10/2013 ,US 201461948363 P 05/03/2014 ,US 201462004815 P 29/05/2014

(71) ImmunoGen, Inc./ 830 Winter Street, Waltham, MA 02451 / US,

(72) Robert J. LUTZ/218 Old Connecticut Path
Wayland, MA 01778 / US; Jose PONTE/83 Cottage Lane

Weymouth, MA 02188 / 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 imunokonjugat i cili lidhet te polipeptidi FOLR1 për përdorim në trajtimin e një kanceri që shpreh FOLR1, ku imunokonjugati përfshin një maitansinoid dhe një molekulë që lidh FOLR1, ku molekula që lidh FOLR1 është një antitrop ose antigjen që lidh fragmentin e tij që përfshin sekuencat e SEQ ID NOs: 6 deri në 10 dhe sekuencën e SEQ ID NO: 12, dhe ku imunokonjugati është administruar në një dozë prej 6 milligramësh (mg) për kilogram (kg) të peshës trupore ideale të rregulluar (AIBW) .

2. Imunokonjugati i pretendimit 1, ku imunokonjugati përfshin 1-10 molekula maitansinoid, me e preferueshme 2-5 molekula maitansinoid, dhe më tepër e preferueshme 3-4 molekula maitansinoid.

3. Imunokonjugati i pretendimit 1 ose 2, ku maitansinoid është DM4.

4. Imunokonjugati i çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku imunokonjugati përfshin lidhësin sulfo-SPDB.

5. Një kompozim që përfshin imunokonjugate që lidhen te polipeptidi FOLR1 për trajtimin e një kanceri që shpreh FOLR1 në një pacient njeri, ku imunokonjugatet përfshijnë një antitrop ose antigjen që lidh fragmentin e tij që përfshin sekuencat e SEQ ID NOs: 6 deri në 9, dhe sekuencat e SEQ ID NOs: 11 dhe 12, dhe një maitansinoid, dhe ku kompozimi është formuluar për administrim në një dozë prej 6 milligramësh (mg) për kilogram (kg) të peshës trupore ideale të rregulluar (AIBW) të pacientit, ku kompozimi përfshin një mesatare prej rreth 1 deri në rreth 10 maitansinoide për antitrop ose antigjen që lidh fragmentin.
 6. Kompozimi i pretendimit 5, ku kompozimi është administruar një herë në tre javë.
 7. Kompozimi i pretendimit 5, ku kompozimi është administruar një herë në javë.
 8. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-7, ku antitropi ose antigjeni-që lidh fragmentin e tij përfshin VH CDR-2 e 10.
 9. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-8, ku antitropi ose antigjeni-që lidh fragmentin e tij përfshin një domen të zinxhirit të rëndë të ndryshueshëm që përfshin 3 dhe një domen të zinxhirit të lehtë të ndryshueshëm që përfshin 4 ose 5 ose përfshin një domen të zinxhirit të rëndë të ndryshueshëm që përfshin 3 dhe një domen të zinxhirit të lehtë të ndryshueshëm që përfshin 5.
 10. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-9, ku antitropi përfshin (i) një zinxhir të rëndë që përfshin të njëjtën sekuencë amino acide si sekuenca e amino acidit të zinxhirit të rëndë që kodohet nga plasmidi i depozituar në Koleksionin e Kulturës së Llojit Amerikan (ATCC) si PTA-10772 dhe (ii) një zinxhir të lehtë që përfshin të njëjtën sekuencë amino acide si sekuenca e amino acidit të zinxhirit të lehtë që kodohet nga plasmidi i depozituar në ATCC si PTA-10774.
 11. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-10, ku kompozimi përfshin një mesatare prej rreth 2-5 maitansinoide ose një mesatare prej rreth 3-4 maitansinoide.
 12. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-11, ku maitansinoid është DM4.
 13. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-12, ku imunokonjugatet përfshijnë lidhësin sulfo-SPDB.
 14. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-13, ku imunokonjugatet përfshijnë DM4 dhe një antitrop që përfshin (i) një zinxhir të rëndë që përfshin të njëjtën sekuencë amino acide si sekuenca e amino acidit të zinxhirit të rëndë që kodohet nga plasmidi i depozituar në Koleksionin e Kulturës së Llojit Amerikan (ATCC) si PTA-10772 dhe (ii) një zinxhir të lehtë që përfshin të njëjtën sekuencë amino acide si sekuenca e amino acidit të zinxhirit të lehtë që kodohet nga plasmidi i depozituar në ATCC si PTA-10774, dhe ku DM4 është lidhur te antitropi nga sulfo-SPDB.
 15. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-14, ku kompozimi është formuluar për administrim IV.
 16. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 5-15, ku kanceri i sipërpërmendur është kancer ovarian, kanceri i peritoneumit, kancer endometrik, ose kancer i mitrës, në mënyrë opsionale ku kanceri ovarian është rezistent ndaj platinit, i relaksuar ose refraktar.
-

(11) **12399**

(97) EP3971177/ 26.06.2024

(96) 21202619.9/ 18.07.2017

(22) 02.07.2024

(21) [AL/P/2024/371](#)

(54) **DERIVATET E AMINPIRIDINËS DHE PËRDORIMI I TYRE SI FRENUESIT SELEKTIVE ALK-2**

04.11.2024

(30) US 201662364620 P 20/07/2016

(71) Novartis AG/ Lichtstrasse 35

4056 Basel / CH,

(72) LI, Jialiang/Changshu Jiangsu / CN; ARISTA, Luca/Basel / CH; BABU, Sreehari/Madhapur Hyderabad / IN; BIAN, Jianwei/Changshu Jiangsu / CN; CUI, Kai/Changshu Jiangsu / CN; DILLON, Michael Patrick/South San Francisco / US; LATTMANN, Rene/Oberwil / CH; LIAO, Lv/Shanghai / CN; RAMOS, Rita/Basel / CH; STIEFL, Nikolaus Johannes/Basel / CH; ULLRICH, Thomas/Basel / CH; USSELMANN, Peggy/Basel / CH; WANG, Xiaoyang/Shanghai / CN; WAYKOLE, Liladhar Murlidhar/Shanghai / CN; WEILER, Sven/Loerrach / DE; ZHANG, Yubo/Shanghai / CN; ZHOU, Yizong/Shanghai / CN; ZHU, Tingying/Shanghai / CN; LIZOS, Dimitrios/Basel / CH,

(74) Gentjan Hasa// HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një përbërës i formulës (I) : ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ku L është lidhje, (CH₂)_n, -CH(CH₃)-, -O-(CH₂)_n-, -C(O)-, or -C(O)-NH-(CH₂)_n-; n është 1, 2, ose 3; R₁ është zgjedhur prej C₃-C₇cikloalkil sipas dëshirës i zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me një zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrosili, halogjeni, dhe C₁-C₃alkil; dhe C₅-C₁₀ cikloalkil i lidhur sipas dëshirës i zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me një zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrosili dhe hidroksiC₁-C₃alkil; R₂ dhe R₃ janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga H, halogjeni, dhe C₁-C₃alkil; R₄ është një unazë joaromatike heterociklike që përmban N sipas dëshirës përmban një ose më shumë heteroatome shtesë të zgjedhur nga N, O dhe S, ku unaza në fjalë është një unazë joaromatike e ngopur ose e pangopur ose sistem unazor, e cila është një unazë monociklike 4-, 5-, 6-, ose 7-anëtarë që përmban 1, 2 ose 3 heteroatome të zgjedhur nga O, S dhe N ku të paktën një heteroatom është N, një sistem unazor biciklik 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, ose 12-anëtarë që përmban 1, 2, 3, 4 ose 5 heteroatome të zgjedhur nga O, S dhe N ku të paktën një heteroatom është N, ose një sistem unazor triciklik 10-, 11-, 12-, 13-, 14- ose 15-anëtarë që përmban 1, 2, 3, 4, 5, 6 ose 7 heteroatome të zgjedhura nga O, S dhe N ku të paktën një heteroatom është N; ku N dhe S sipas dëshirës gjithashtu mund të oksidohen në shkallë të ndryshme oksidimi; dhe unaza mund të jetë një unazë e shkrirë, e lidhur ose spirociklike; dhe ku unaza në fjalë është sipas dëshirës e zëvendësuar njëherë ose më shumë se një herë me R₇; çdo R₇ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁-C₃alkil, hidroksiC₁-C₃alkil, haloC₁-C₃alkil, C₁-C₃alkoksiC₁-C₃alkil, haloC₁-C₃alkoksiC₁-C₃alkil, C₂-C₄alkinil, cianC₁-C₃alkil, dhe (CH₂)_m-R₈; m është 0, 1, 2 ose 3; R₈ është zgjedhur nga një unazë heterociklike joaromatike e pangopur ose e ngopur 4-, 5-, ose 6-anëtarë që përmban një ose më shumë heteroatome të zgjedhura prej N, O dhe S, unaza në fjalë sipas dëshirës zëvendësohet njëherë ose më shumë sesa njëherë me një zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga okso, SO₂C₁-C₃alkil, dhe haloC₁-C₃alkil; dhe një C₃-C₆cikloalkil sipas

dëshirës i zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me halo.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R4 është zgjedhur nga NR5R6; një unazë joaromatike heterociklike me 5-anëtarë që përmban N, sipas dëshirës përmban një ose më shumë heteroatome shtesë të zgjedhur nga N, O, dhe S, ku unaza në fjalë sipas dëshirës zëvendësohet njëherë ose më shumë se njëherë me R7 dhe ku unaza në fjalë është lidhur me pjesën tjetër të molekulave me anë të një atom karboni unazor; dhe një unazë biciklike ose monociklike joaromatike heterociklike 6-anëtarë që përmban N sipas dëshirës përmban një ose më shumë heteroatome shtesë të zgjedhur nga N, O, dhe S, ku unaza në fjalë sipas dëshirës është zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me R7 dhe ku unaza në fjalë është lidhur me pjesën tjetër të molekulave me anë të një atom karboni unazor; R5 dhe R6 bashkë me atomin N të cilin ato janë lidhur formojnë një unazë 5-anëtarë sipas dëshirës që përmban një heteroatom shtesë të zgjedhur nga N, O dhe S, sipas dëshirës të zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me R7; një unazë 6-anëtarë që përmban sipas dëshirës një heteroatom shtesë të zgjedhur nga N, O dhe S, sipas dëshirës të zëvendësuar njëherë ose më shumë senjëherë me R7; ose një spirocikël 7-anëtarë që përmban sipas dëshirës një heteroatom shtesë të zgjedhur nga N, O dhe S, sipas dëshirës të zëvendësuar njëherë ose më shumë senjëherë me R7.

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R2 dhe R3 janë hidrogjen; L është lidhje; R4 është një unazë biciklike joaromatike heterociklike 6-anëtarë që përmban N sipas dëshirës përmban një ose më shumë heteroatome shtesë të zgjedhur nga N, O, dhe S ku unaza në fjalë sipas dëshirës është zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me R7 dhe ku unaza në fjalë është lidhur me pjesën tjetër të molekulave me anë të një atom karboni unazor, R7 është (CH₂)^m-R8; m është 0, 1, 2 ose 3; R8 është një unazë heterociklike joaromatike e ngopur ose e pangopur që përmban një ose më shumë heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S, unaza në fjalë sipas dëshirës është zëvendësuar njëherë ose më shumë se njëherë me një zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga okso, SO₂C₁-C₃alkil, dhe haloC₁-C₃alkil.

4. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1 është cikloheksil i zëvendësuar njëherë me hidroksil.

5. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1 është biciklo[2.2.2]oktasil i zëvendësuar me hidroksil.

6. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1 është biciklo[1.1.1]pentasil i zëvendësuar me hidroksimetil.

7. Përbërësi sipas pretendimit 1 i cili është zgjedhur nga 2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(3-(1-(metilsulfonil) piperidin-4-il) -3-azabiciklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(3-izopropil-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-(1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(3-(3-morfolinpropil) -3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(3-(1,3-difluorpropan-2-il) -3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-(3-(2-metoksietil) -3-azabiciklo [3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-(4-izopropilpiperazin-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(3-(2-morfolinetil) -3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(3-(2-fluoretal) -3-azabiciklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(1-izopropilpirrolidin-3-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-

(-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-(-3-(2-morfolinetil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(hidroksimetil) bicyclo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-(-3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(3,3,3-trifluorpropil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(pirrolidin-3-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(2-metoksietil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-fluor-4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-(2-azaspiro[3.3]heptan-2-ilmetil) fenil) -2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-(-3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(oksetan-3-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(hidroksimetil) bicyclo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-(-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-(piperazin-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-(3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(but-2-yn-1-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(oksetan-3-ilmetil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(1-(2,2,2-trifluoretil) piperidin-4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(2-(2,2,2-trifluoretoksi) etil) -3-azabicyclo [3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-(3-(piperidin-1-il) propoksi) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-(4-metilpiperazin-1-karbonil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(3-fluor-4-(2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-morfolinofenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(2,2-difluorpropil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(2-cianetil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-(3-morfolinpropoksi) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(3-(prop-2-yn-1-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-(-1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) -2-klorfenil) -2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(2-fluoretil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyclo [2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-5-(4-(-3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksi -4-metilcikloheksil) nikotinamid; 5-(4-(-1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-(piperidin-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-(3-(tetrahydro-2H-

piran-4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-(-3-(oksetan-3-il) -3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-((2-(4-metilpiperazin-1-il) etil) karbamoil) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(-3-(2,2,2-trifluoretal) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-(-1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-(3-hidroksiadamantan-1-il) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-(morpholine-4-karbonil) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2,3-difluor-4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil-4-d) -5-(4-(-3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(4-metilpiperazin-1-karbonil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-klor-4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(2-hidroksipropan-2-il) bicyclo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-(-3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(3-(morfolin-4-karbonil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(3-klor-4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 5-(4-(-1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-(4-hidroksi-1-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(2-metil-4-((2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) nikotinamid; dhe 2-amin-N-cikloheksil-5-(3-(4-(2-hidroksietil) piperazine-1-karbonil) fenil) nikotinamid; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1 i cili është zgjedhur nga 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(1-(metilsulfonil) piperidin-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-((R) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 5-(4-((S) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(3-morfolinpropil) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(1,3-difluorpropan-2-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1S,5R) -3-(2-metoksietil) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-(4-izopropilpiperazin-1-il) fenil) -N-((1r,4r) -4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(2-morfolinetal) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(2-fluoretal) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicykloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4r) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(1-izopropilpirrolidin-3-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(2-morfolinetal) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(2-morfolinetal) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(3(hidroksimetil) bicyclo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-((1S,5R) -3-izopropil-3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(3,3,3-trifluorpropil) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4r) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-(pirrolidin-3-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicykloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-

azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(2-metoksietil) -3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1R,3S,4R) -3-fluor-4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1s,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-(2-azaspiro[3.3]heptan-2-ilmetil) fenil) -2-amin-N-((1r,4r) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-izopropil-3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(oksetan-3-il) -3-azabicyclo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(hidroksimetil) biciklo[1.1.1]pentan-1 -il) -5-(4-((1S,5R) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-(piperazin-1-il) fenil) -N-((1r,4r) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(hidroksimetil) biciklo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-izopropil-3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(hidroksimetil) biciklo[1.1.1]pentan-1 -il) -5-(4-((1R,5S) -3-izopropil-3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(but-2-yn-1-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(oksetan-3-ilmetil) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(1-(2,2,2-trifluoretil) piperidin-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1S,5R) -3-(2-morfolinetil) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(2-(2,2,2-trifluoretoksi) etil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1S,5R) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(1,1-diksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(3-fluor-4-(((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(3,3,3-trifluorpropil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(2-fluoretil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(2,2-difluorpropil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(2-cianetil) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(prop-2-yn-1-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(prop-2-yn-1-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il)

fenil) nikotinamid; 5-(4-((R) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) -2-klorfenil) -2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(2-fluor-4-((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(2-fluoretil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 5-(4-((R) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(but-2-yn-1-il) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1S,5R) -3-(oksetan-3-il) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(oksetan-3-il) -3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-cikloheksil-5-(4-((2-(4-metilpiperazin-1-il) etil) karbamoil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(1,3-difluorpropan-2-il) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-(2,2,2-trifluoretil) -3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 5-(4-((R) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-((1R,3R) -3-hidroksiadamantan-1-il) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(oksetan-3-il)metil) -3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1s,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1S,5R) -3-izopropil-3-azabicyklo[3.1.0] heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(4-((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(2-fluoretil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-5-(2,3-difluor-4-((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(2-metoksietil) -3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1S,5R) -3-(2,2-difluorpropil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-((1R,5S) -3-(2,2,2-trifluoretil) -3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1r,4S) -4-hidroksicikloheksil-4-d) -5-(4-((1S,5R) -3-izopropil-3-azabicyklo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-N-((1s,4s) -4-hidroksicikloheksil) -5-(4-(4-metilpiperazin-1-karbonil) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) nikotinamid; 2-amin-5-(2-klor-4-((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-5-(4-((1R,5S) -3-(4,4-difluorcikloheksil) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 2-amin-N-(3-(2-hidroksipropan-2-il) bicyklo[1.1.1]pentan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyklo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid; 2-amin-5-(3-klor-4-((R) -2-metilpirrolidin-1-il) metil) fenil) -N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) nikotinamid; 5-(4-((R) -1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il) etil) fenil) -2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-1-metilcikloheksil) nikotinamid; dhe 2-amin-N-((1r,4R) -4-hidroksi-4-metilcikloheksil) -5-(2-metil-4-((R) -2-metilpirrolidin -1-il) metil) fenil) nikotinamid; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

9. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, 5, 7 dhe 8, ku përbërësi i Formulës (I) është 2-amin-N-(4-hidroksibicyklo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahydro-2H-piran-

- 4-il) -3-azabicyclo [3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid fumarati, ose një hidrat i tij.
10. Përbërësi sipas pretendimit 9 që është 2-amin-N-(4-hidroksibicyclo[2.2.2]oktan-1-il) -5-(4-((1R,5S) -3-(tetrahydro-2H-piran-4-il) -3-azabicyclo[3.1.0]heksan-1-il) fenil) nikotinamid fumarat dihidrati.
11. Përbërësi sipas pretendimit 9 ose 10 i cili është kristalor.
12. Përbërësi sipas pretendimit 11 karakterizohet nga një model i difraksionit të pluhurit me rreze X që ka të paktën një prej kulmeve në vazhdim të shprehur në gradë-2-theta në kënde (± 0.2 gradë) : 7.0, 14.2, 15.6, 16.2, 18.0, 19.2, dhe 25.1.
13. Një përbërje farmaceutike përmban një sasi terapeutikisht efektive të një përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim si një ilaç.
15. Përbërësi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim në trajtimin e një çrregullimi ose sëmundjeje të zgjedhur nga kockëzim heterotopik dhe fibrodisplazia kockore progresive.
16. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 15, ku sëmundja ose çrregullimi është kockëzimi heterotopik.
17. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 15, ku sëmundja ose çrregullimi është fibrodisplazia kockore progresive.

(11) **12400**

(97) EP3600484/ 17.04.2024

(96) 18718531.9/ 23.03.2018

(22) 02.07.2024

(21) [AL/P/2024/372](#)

(54) **OKSIGJENUES I LËNGJEVE ORGANIKE**

04.11.2024

(30) IT 201700032687 24/03/2017

(71) Spectrum Medical SRL/ Via di Mezzo 23
41037 Mirandola / IT,

(72) GALAVOTTI, Daniele/Via Marche 11 41037 Mirandola (MO) / IT,

(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një oksigjenues (1; 100) i lëngjeve organike që përfshin: - Një trup mbajtës (2) që ka një aks gjatësor (A) ; - Një vend hyrje të parë (3) për oksigjenin dhe një vend dalje të dytë (4) për gazin e shkarkimit të vendosura në trupin mbajtës (2) ; - Një vend hyrje të tretë (5) për një lëng organik për t'u oksigjenuar dhe një vend dalje të katërt (6) për lëngun organik të oksigjenuar të vendosur në trupin mbajtës (2) ; - Një dhomë oksigjenimi (7) për lëngun në fjalë për oksigjenim që është përcaktuar brenda trupit mbajtës (2) ; - Një paradhomë shpërndarëse (17) e lëngut për t'u oksigjenuar e futur midis vend hyrjes të tretë (5) dhe dhomës së oksigjenimit (7) në fjalë; - Një masë fibrash kapilare (8) që janë të papërshkrueshme nga lëngjet dhe të përshkrueshme nga gazet, dizenuar për t'u lëpir nga lëngu organik në fjalë dhe grumbulluar nga pajisje grumbulluese (28) brenda dhomës së

oksigenimit (7) në fjalë sipas një drejtimi paralel të përbashkët; - pajisjet dinamike shpërndarëse (24) mbështetur në paradhomen shpërndarëse (17) në fjalë nga pajisjet mbajtëse (20) , masa e fibrave kapilare (8) në fjalë janë të rregulluara në një ambalazh që përmban rrethore me shtresa të njëpasnjëshme (S) të fibrave (8) , pozicionuar në mënyrë tërthore në lidhje me boshtin gjatësor (A) në fjalë dhe gjendet midis të paktën dy pllakave të shpuar mbajtëse (14, 15) të cilat janë të vendosura paralelisht në dhomën e oksigenimit (7) në fjalë, ku elementët e ndarjes (11) ndërthuren midis rrethoreve (S) në fjalë; oksigjenuesi (1;100) në fjalë karakterizohet në atë që elementët e ndarjes (11) në fjalë përmbajnë fletë prej materiali adeziv, janë të përmbledhura plotësisht në një element plastikpolimer, ose i ashtuquajtur “vazo” (28) dhe ku midis rrethoreve me shtresa të njëpasnjëshme (S) në fjalë të paktën një seksion qendror cilindrik i përdorshëm (Ω_1) është i përcaktuar pingul, koaksial me boshtin gjatësor (A) në fjalë, dizenuar për t’u përshkuar nga lëngu organik në fjalë.

2. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 1, ku pajisjet e shpërndarjes në fjalë përmbajnë të paktën një ventilator (24) që është lirisht i rrotullueshëm i mbështetur nga pajisjet mbështetëse (20) brenda paradhomës (17) në fjalë, ventilatori në fjalë përmban një bosht qendror (23) dhe një sërë tehësh radiale (25) .

3. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 2, ku boshti qendror (23) në fjalë është koaksial me aksin gjatësor (A) në fjalë.

4. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 1, ku paradhoma shpërndarëse (17) në fjalë përmban një vend shkarkimi të pestë (18) jashtë oksigjenuesit në fjalë.

5. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 1, ku vend shkarkimi i pestë (18) në fjalë vendoset koaksialisht me aksin gjatësor (A) në fjalë dhe formon një grykë që ka një fund të zgjatur drejt pjesës së jashtme të trupit mbajtës (2) në fjalë dhe një skaj i kundërt që del në paradhomen (17) në fjalë, pajisjet mbështetëse (20) në fjalë janë të vendosura në skajin e kundërt në fjalë.

6. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 2 ose 5, ku pajisjet mbështetëse në fjalë përfshijnë të paktën një mbështetëse (20) që është e fiksuar në skajin e kundërt në fjalë të gryka (18) në fjalë, koaksialisht me aksin gjatësor (A) në fjalë, dhe që mbështet boshtin qendror (23) në fjalë, të paktën një skaj i boshtit qendror në fjalë zgjatet në grykën në fjalë me një pjesë tundëse (26) .

7. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 1, ku pajisjet grumbulluese në fjalë përfshijnë të paktën një element plastik-polimerik, ose i ashtuquajtur “vazo” (28) , që ka dy faqe të kundërta (28A, 28B) që përmbledhin skajet homologe përkatëse të kundërta të fibrave (8) në fjalë dhe të vendosura në dhomën e oksigenimit (7) .

8. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 7, ku muret e kundërta (28A, 28B) në fjalë kanë një profil të rumbullakosur.

9. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimin 7, ku midis elementit plastik-polimerik ose “vazo” (28) në fjalë dhe trupi mbajtës (2) në fjalë të paktën një dhomë për grumbullimin e oksigenit (2B) ku fundet e para homologe të fibrave (8) në fjalë përfundojnë dhe një dhomë grumbullimi i gazit të shkarkimit (2C) ku fundet e dyta të fibrave (8) në fjalë janë përcaktuar.

10. Oksigjenuesi si pretendohet në pretendimit 1, ku midis paradhomës shpërndarëse (17) në fjalë dhe dhomës së oksigenimit (7) në fjalë një dhomë termorregulluese (30) e fluidit në fjalë për t’u oksigjenuar është përcaktuar, ku fluidi i termorregulluar rrjedh në një qark qarkullues (31) të vendosur në dhomën termorregulluese në fjalë.

(11) **12401**

(97) EP3968956/ 10.04.2024

(96) 20803921.4/ 19.10.2020

(22) 03.07.2024

(21) [AL/P/2024/373](#)

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE TOPIKE MUPIROCINE PËR INFEKSIONE BAKTERIALE DHE MBYLLJEN E PLAGËVE**

05.11.2024

(30) IN 201941043186 24/10/2019

(71) Vishagan Vanangamudi SULUR/ C/o Apex Laboratories Pvt Ltd.3rd Floor, SIDCO Garment Complex, Guindy Tamil Nadu Chennai 600032, IN

(72) SULUR, Vanangamudi Subramaniam/Chennai 600032 / IN; SRINIVASAN,

Madhavan/Chennai 600032 / IN; SULUR, Vishagan Vanangamudi/Chennai 600032 / IN,

(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(57) 1. përbërje farmaceutike për infeksionet bakteriale dhe shërimin e plagëve, karakterizuar në atë që formulimi i përmendur përfshin përbërësit e mëposhtëm:

- një agjent antibiotik topik farmaceutik aktiv;
- një biopolimer;
- kolagjen i hidrolizuar i tipit I;
- një bazë pomade;

ku të gjithë përbërësit përzihen në mënyrë homogjene për të formuar një pomadë me vlerë pH midis 6,8 dhe 7,2, ku agjenti antibiotik topik farmaceutik aktiv është mupirocin i pranishëm në një sasi midis 0.1% (p/p) deri në 5% (p/p) , mundësisht 2 % (p/p) , ku biopolimeri në fjalë është kitosan i pranishëm në një sasi midis 0,01% (p/p) në 0,5% (p/p) , mundësisht 0,05% (p/p) , dhe ku kolagjeni i hidrolizuar i përmendur i tipit I është i pranishëm në një sasi prej rreth 0,01 (p/p) dhe 0,5% (p/p) , mundësisht 0,05% (w/w) .

2. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 1, ku baza pomadë në fjalë përbëhet nga material dylli, tretës, acide dhe agjentë buferikë, konservues, antioksidantë, agjentë kelatues, humektant, ujë në proporcionet e mëposhtme:

- materiali i dyllit zgjidhet nga një grup që përfshin glikolë polietileni (PEG) si PEG 400, PEG 500, PEG 1000, PEG 1200, PEG 1500, PEG 1800, PEG 2000, PEG 2200, PEG 3550 dhe PEG 4000 vetëm ose në kombinim dhe të ngjashme dhe të pranishme në një sasi midis 5 % (p/p) deri në 80% (p/p) ,
- bashkëtrretësit zgjidhen nga një grup që përfshin propilen glikol, heksilen glikol, PEG 200, 300, 400, 500 dhe të pranishëm në një sasi midis 5% (p/p) deri në 80% (p/p) ,
- acide si p.sh. HCl, H₂SO₄, HNO₃, acid laktik dhe të ngjashëm dhe të pranishëm në një sasi midis 0.005% (p/p) deri në 1% (p/p) ,
- trashës si akrilamide/natrium akriloidimetil taurate kopolimer/izoheksadekane & polisorbate 80 (Emri i markës - Sepineo P600) , celulozë mikrokristaline, celulozë karboksimetil, celulozë hidroksipropil metil, dhe të ngjashme vetëm ose të kombinuara të pranishme në një sasi 0,05% (p/p) deri në 10% (p/p) ,
- konservuesit zgjidhen nga një grup që përfshin metilparaben, propilparaben, klorokresol, sorbat kaliumi, alkool benzil, fenoksietanol dhe të ngjashme dhe të pranishëm në një sasi midis 0,05% (p/p) deri në 2,0% (p/p) ,
- antioksidantët zgjidhen nga një grup që përbëhet nga hidroksi anisol i butiluar, hidroksi toluen i butiluar dhe të ngjashme dhe të pranishëm në një sasi midis 0.05% (p/p) deri në 5%

(p/p) ,

- agjentët kelatues zgjidhen nga një grup që përfshin disodium EDTA dhe të ngjashme dhe të pranishëm në një sasi midis 0.05% (p/p) deri në 1% (p/p) .

3. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ku kitozani në fjalë ka një shkallë deacetilimi jo më pak se 70%, më mirë jo më pak se 80%.

4. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 3, ku kitozani në fjalë ka një nivel endotoksine bakteriale prej 100 IU/g.

5. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 4, ku kitozani në fjalë ka një peshë molekulare në intervalin midis 250,000 Da deri në 600,000 Da.

(11) **12403**

(97) EP3983387/ 24.04.2024

(96) 20733706.4/ 11.06.2020

(22) 03.07.2024

(21) [AL/P/2024/375](#)

(54) **DERIVATE TË SULFONILURESË DHE PËRDORIMET E TYRE**

05.11.2024

(30) US 201962860663 P 12/06/2019

(71) Nodthera Limited/ The Mansion, Chesterford Research Park, Little Chesterford, Saffron Walden, Essex CB10 1XL / GB,

(72) Mark G. BOCK/430 Bedford Street // Lexington, Massachusetts 02420 / US;

David HARRISON/The Mansion // Chesterford Research Park Little Chesterford

Saffron Walden Essex CB10 1XL / GB; Jane E. SCANLON/The Mansion

Chesterford Research Park

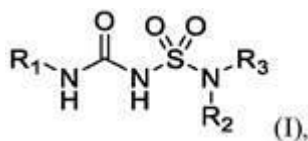
Little Chesterford

Saffron Walden Essex CB10 1XL / GB,

(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE

NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një përbërje e Formulës (I) :



ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, ku:

R₁ është C₃-C₁₆ cikloalkil ose C₅-C₁₀ aril, ku C₃-C₁₆ cikloalkil ose C₅-C₁₀ aril është opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë **R_{1S}**;

çdo **R_{1S}** është në mënyrë të pavarur halo, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₁-C₆ alkoksi, ose C₁-C₆ haloalkoksi;

R₂ është C₁-C₆ alkil ose C₃-C₁₆ cikloalkil, ku C₁-C₆ alkil ose C₃-C₁₆ cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë **R_{2S}**;

çdo **R_{2S}** është në mënyrë të pavarur halo, -CN, -OH, -O(C₁-C₆ alkil) , -NH₂, -NH(C₁-C₆ alkil)

, - N(C₁-C₆ alkil) ₂, ose okso, ku C₁-C₆ alkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë heterocikloalkil me 3-deri në 8-elemente;

R₃ është heteroaril me 5-elemente, ku heteroarili me 5-elemente është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë **R_{3S}**; dhe

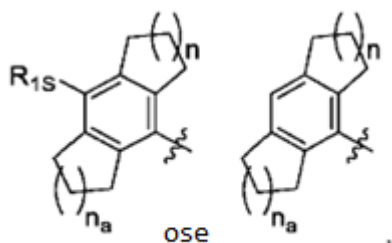
çdo **R_{3S}** është në mënyrë të pavarur halo, C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₈ cikloalkil, ose heterocikloalkil me 3- deri në 8-elemente, ku C₁-C₆ alkil, C₁-C₆ haloalkil, C₃-C₈ cikloalkil, ose heterocikloalkil me 3- deri në 8-elemente është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë halo, -CN, -OH, -O(C₁-C₆ alkil) , -NH₂, -NH(C₁-C₆ alkil) , ose -N(C₁-C₆ alkil) ₂,

ku cikloalkil i referohet një sistemi monociklik ose policiklik të ngopur ose pjesërisht të pangopur me hidrokarbure dhe ku në rastin e një cikloalkili policiklik, vetëm një prej unazave në cikloalkil duhet të jetë jo-aromatike.

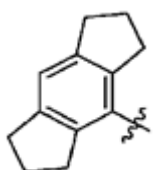
2. Përbërja e pretendimit 1, ku: R₁ është C₃-C₁₆ cikloalkil; R₂ është C₁-C₆ alkil ose C₃-C₁₆ cikloalkil, ku C₁-C₆ alkil ose C₃-C₁₆ cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë R_{2S}; çdo R_{2S} është në mënyrë të pavarur -OH, -O(C₁-C₆ alkil) , ose -N(C₁-C₆ alkil) ₂, ku C₁-C₆ alkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë heterocikloalkil me 3- deri në 8-elemente; R₃ është heteroaril me 5-elemente opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë C₁-C₆ alkil.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku **R₁** është:

C₃-C₇ monociklik cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklik cikloalkil, ose C₁₂-C₁₆ triciklik cikloalkil, ku C₃-C₇ monociklik cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklik cikloalkil, ose C₁₂-C₁₆ triciklik cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë **R_{1S}**;

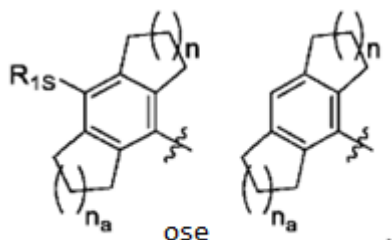


ku n dhe n_a çdo në mënyrë të pavarur janë 0, 1, 2, ose 3; ose

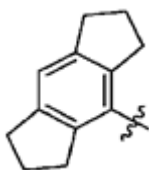


4. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku **R₁** është:

C₃-C₇ monociklik cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklik cikloalkil, ose C₁₂-C₁₆ triciklik cikloalkil, ku C₃-C₇ monociklik cikloalkil, C₉-C₁₀ biciklik cikloalkil, ose C₁₂-C₁₆ triciklik cikloalkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë **R_{1S}**;

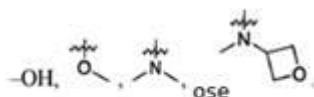


ku n dhe n_a çdo në mënyrë të pavarur janë 0, 1, 2, ose 3; ose



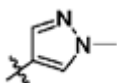
5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën një **R_{2S}** është:

-OH, -O(C₁-C₆ alkil), ose -N(C₁-C₆ alkil)₂, ku C₁-C₆ alkil është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë heterocikloalkil me 3- deri në 8-elemente; ose



6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku **R₃** është:

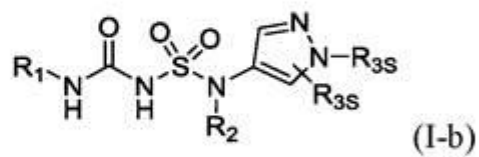
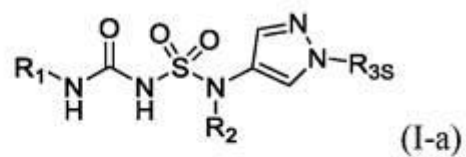
heteroaril me 5-elemente opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë C₁-C₆ alkil; ose



7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën një R_{3S} është: C₁-C₆ alkil; ose metil.

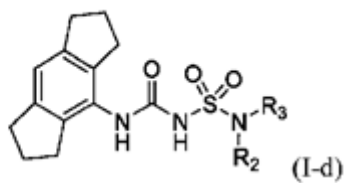
8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është e Formulës:

(I-a), (I-b), ^{ose} (I-c):



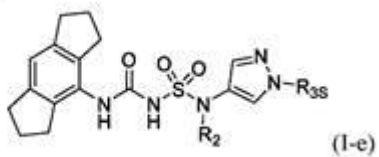
ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

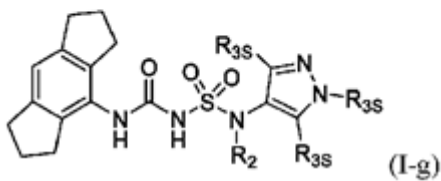
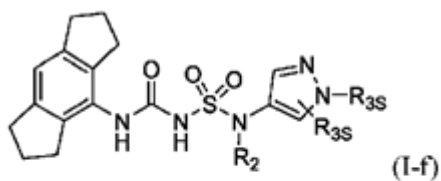
(I-d):



ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

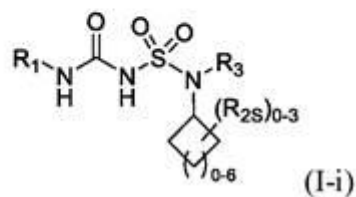
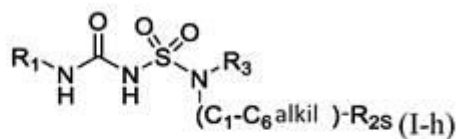
(I-e), (I-f), ^{ose} (I-g):





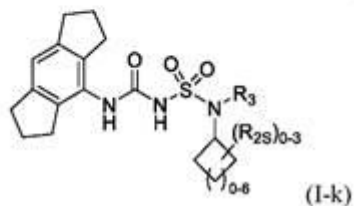
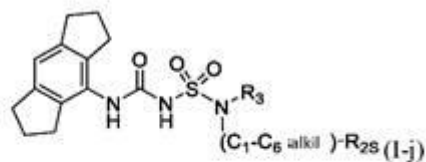
ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

(I-h) ose (I-i):



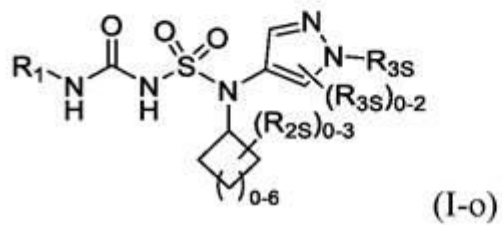
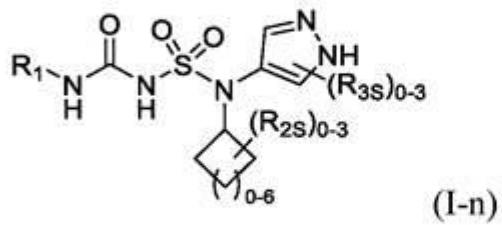
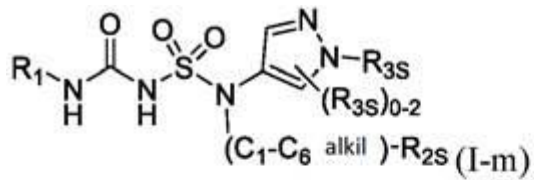
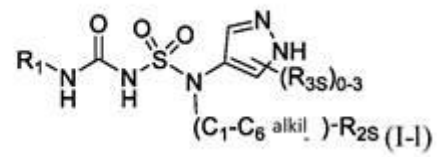
ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

(I-j) ose (I-k):



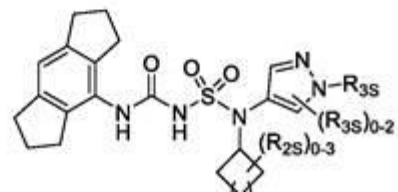
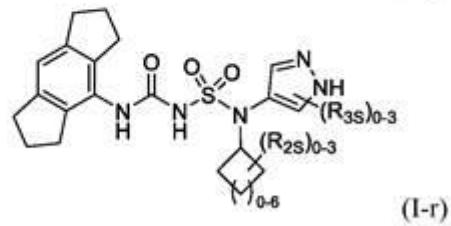
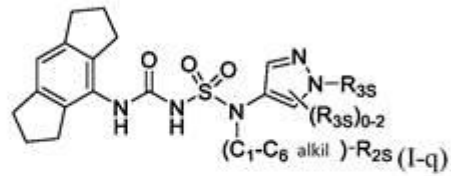
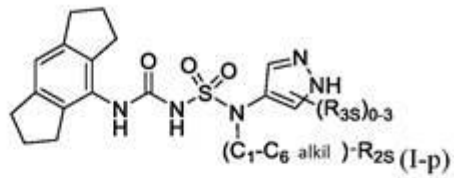
ose një, solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

(I-l), (I-m), (I-n), ose (I-o):



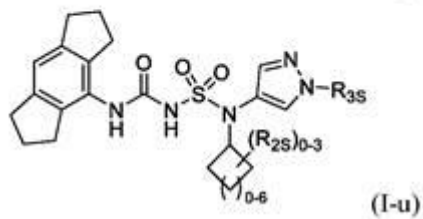
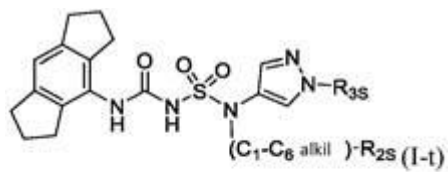
ose një, solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;

(I-p), (I-q), (I-r), ose (I-s):



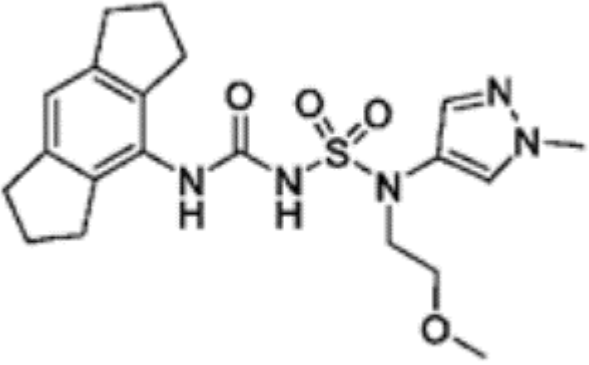
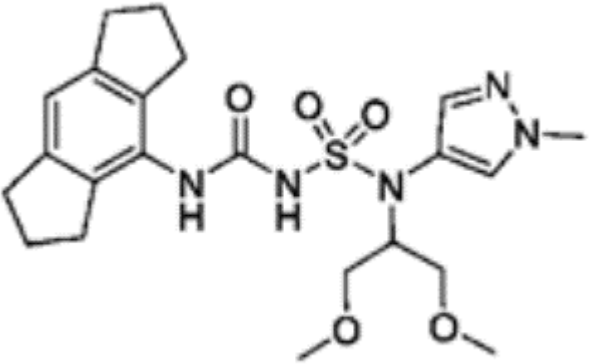
ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; ose

(I-t) ose (I-u):

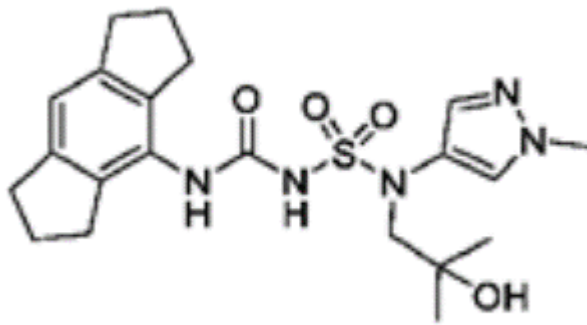


ose një solvat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

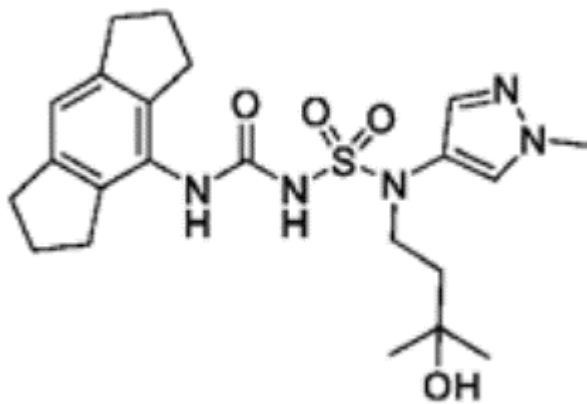
9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që është e zgjedhur nga Nr. e Përbërjeve 1-11:

Nr. i Përbërjes	Struktura
1	 <chem>CN1C=CN=C1N(CCCOC)S(=O)(=O)NC(=O)N2C3=CC=C4C5=CC=CC35C24</chem>
2	 <chem>CN1C=CN=C1N(COC)C(COC)S(=O)(=O)NC(=O)N2C3=CC=C4C5=CC=CC35C24</chem>

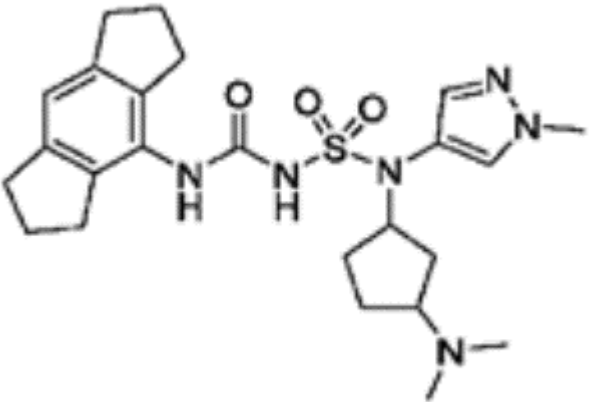
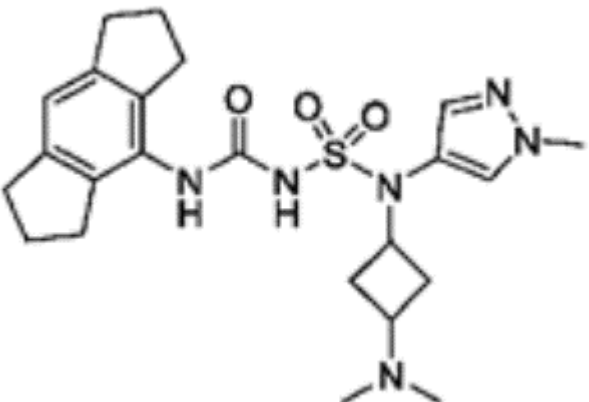
3

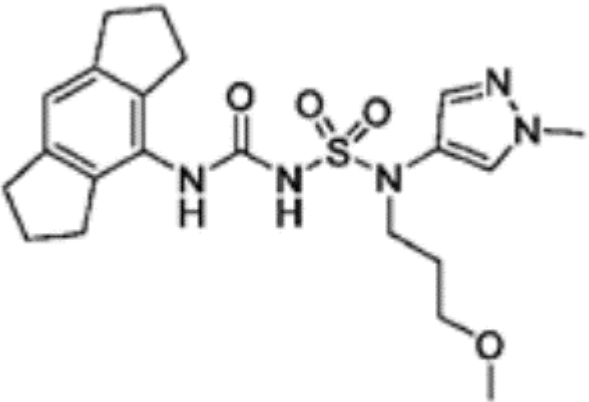
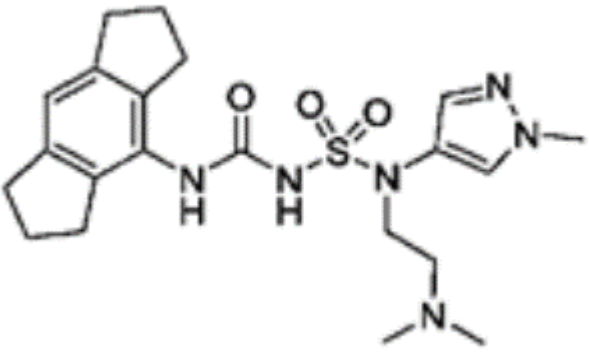


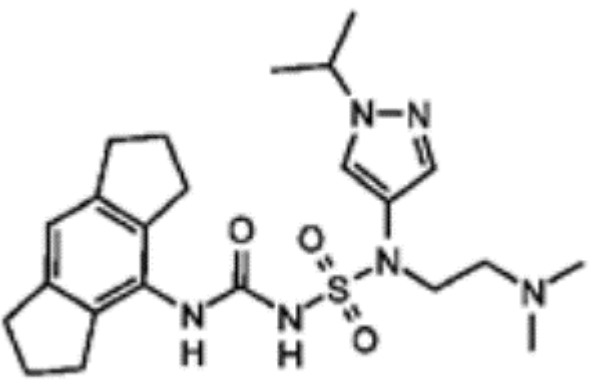
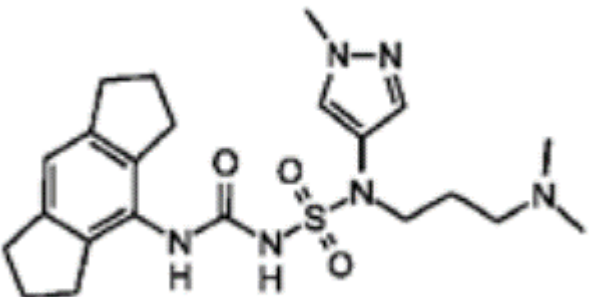
4

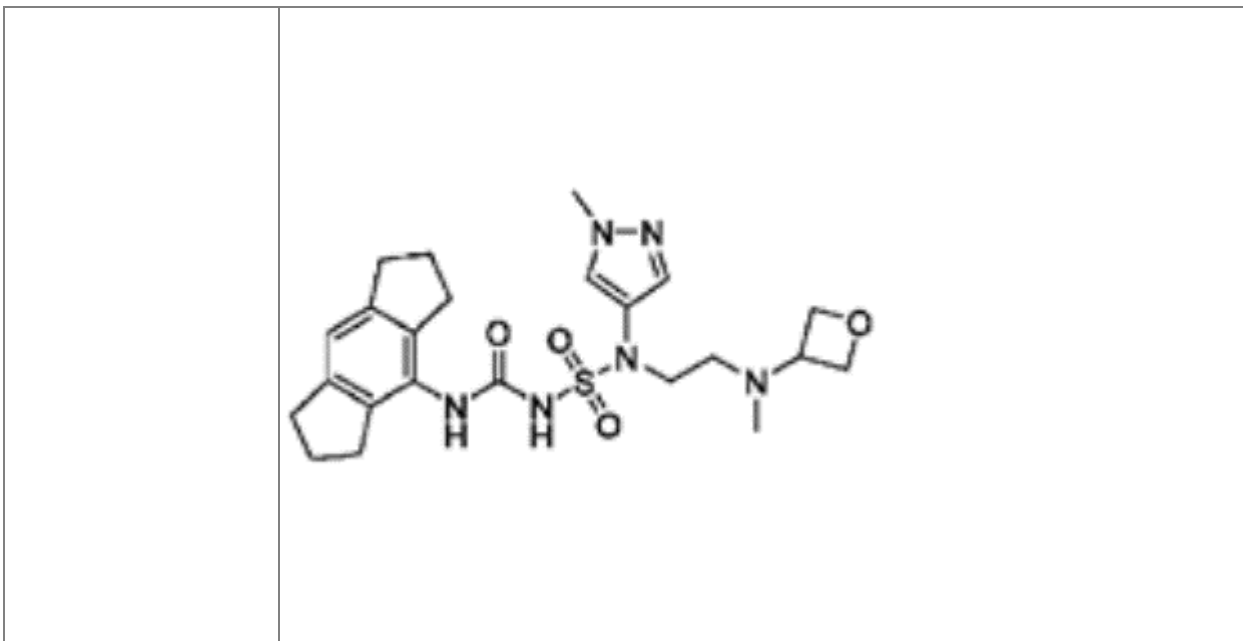


5

	
6	
7	

	
8	
9	

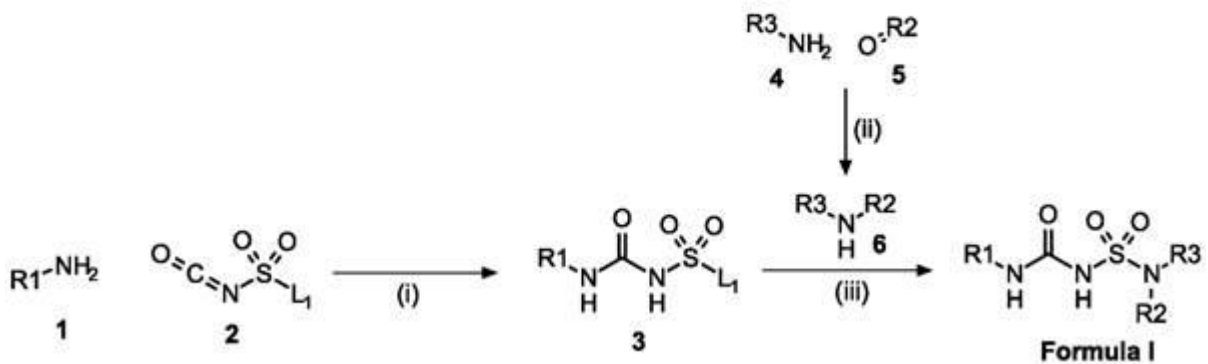
	 <p>Chemical structure of a sulfonamide derivative. It features a bicyclic amide group (indole-like) attached to a sulfonamide group (-NH-SO₂-NH-). The sulfonamide nitrogen is further substituted with a 4-isopropyl-1H-imidazol-2-yl group and a 3-(dimethylamino)propyl group.</p>
10	 <p>Chemical structure of a sulfonamide derivative. It features a bicyclic amide group (indole-like) attached to a sulfonamide group (-NH-SO₂-NH-). The sulfonamide nitrogen is further substituted with a 1-methyl-1H-imidazol-2-yl group and a 3-(dimethylamino)propyl group.</p>
11	



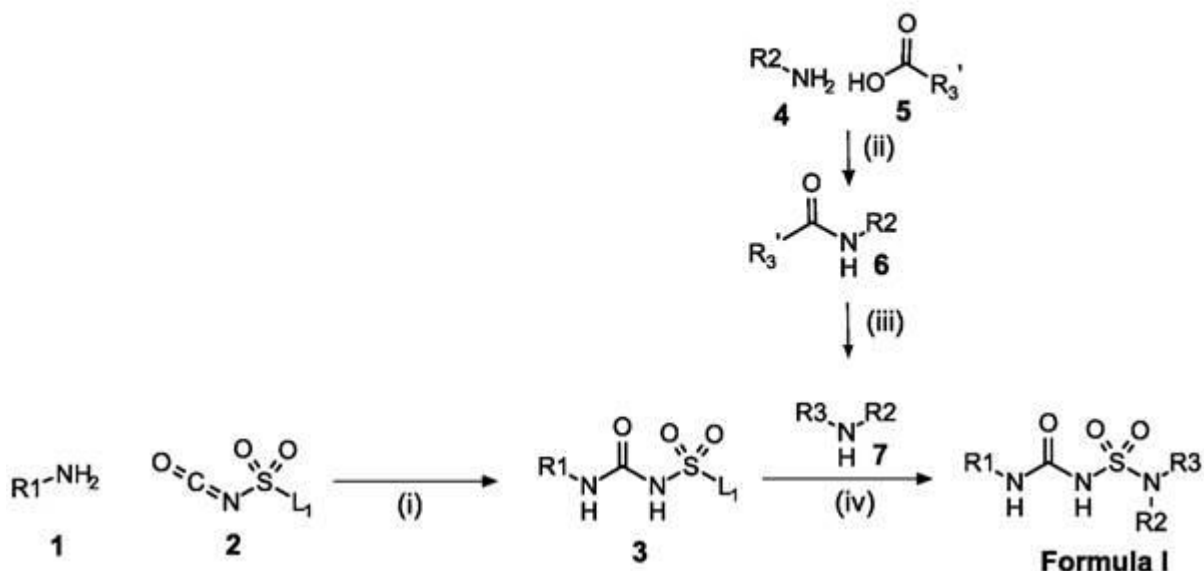
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ose një përbërje e tyre e etiketuar me deuterium.

10. Një proces për përgatitjen e një përbërje të ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, i cili përfshin një ose më shumë hapat e përshkruar në Skemat 1-2:

SKEMA 1



SKEMA 2



ku **R₁** **R₂**, **R₃** janë siç përshkruhen në pretendimin 1 dhe L₁ është një grup largues i përshtatshëm (p.sh., Cl ose halid tjetër) .

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një hollues ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm të tij.

12. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 11, për përdorim në frenimin e aktivitetit të inflamatosmit; opsionalisht, inflamatosomi është inflamatosom NLRP3, dhe aktiviteti është in vitro ose in vivo.

13. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 11, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose çrregullimi.

14. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 11, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose çrregullimi, ku sëmundja ose çrregullimi është: i lidhur me një aktivitet të implikuar të inflamatosmit, opsionalisht, sëmundja ose çrregullimi është një sëmundje ose çrregullim në të cilin aktiviteti i inflamatosmit është i implikuar; një çrregullim inflamator, një çrregullim autoinflamator, një çrregullim autoimun, një sëmundje neurodegenerative, ose kancer; një çrregullim inflamator, një çrregullim autoinflamator ose një çrregullim autoimun, opsionalisht, sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga sindroma auto-inflamatore e lidhur me kriopirinë (CAPS; p.sh., sindroma autoinflamator familjare e të ftohtit (FCAS) , sindroma Muckle-Wells (MWS) , sindroma kronike infantile neurologjike kutane dhe artikulare (CINCA) / sëmundja inflamator multisisteme me fillimin neonatal (NOMID)) , ethja familiare Mesdhetare (FMF) , sëmundja e mëlçisë yndyrore joalkoolike (NAFLD) ,

steatohepatiti jo-alkoolik (NASH) , guta, artriti reumatoid, osteoartriti, sëmundja e Crohn, sëmundja kronike obstruktive pulmonare (COPD) , sëmundja kronike e veshkave (CKD) , fibroza, obeziteti, diabeti i tipit 2, skleroza e shumëfishtë, sëmundja dermatologjike (p.sh., akne) dhe neuroinflamacion që ndodh në sëmundjet e palosjes së gabuar të proteinave (p.sh., sëmundje Prion) ; një sëmundje neurodegjenerative, opsionalisht, sëmundja ose çrregullimi është sëmundja e Parkinsonit ose sëmundja e Alzheimerit; ose kancer, opsionalisht, kanceri është kancer metastazues, kancer truri, kancer gastrointestinal, kancer i lëkurës, karcinoma e mushkërisë me qeliza jo të vogla, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe të qafës ose adenokarcinoma kolorektale.

(11) **12417**

(97) EP3464333/ 08.05.2024

(96) 17726583.2/ 19.05.2017

(22) 03.07.2024

(21) [AL/P/2024/377](#)

(54) **BIMË QË PRODHOJNË FRUTA PA FARA**

11.11.2024

(30) EP 16171462 26/05/2016

(71) Nunhems B.V./ Napoleonsweg 152, 6083 AB Nunhem NL

(72) Alberto SIRIZZOTTI/c/o Nunhems Italy S.r.l.

Bayer CropScience Vegetable Seeds

Via Ghiarone 2

40019 Sant Agata Bolognese / IT; Richard, Bernard BERENTSEN/Ian Dalessingel 72

7207 LM Zutphen / NL; Hendrik, Willem VRIEZEN/De Keerbergstraat 54

6081 BM Haalen / 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 qelizë e bimës së shalqirit, karakterizuar në atë që qeliza e bimës përfshin një alel mutant të një gjeni që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën, ku aleli mutant përfshin një mutacion në një ose më shumë sekuenca rregullatore që rezultojnë në uljen e shprehjes së gjenit ose mungesës së shprehjes së gjenit krahasuar me një alel të llojit të egër, ose ku aleli mutant kodon një proteinë që përfshin një fshirje, prerje, futje ose zëvendësim të një ose më shumë amino acideve, krahasuar me proteinën e koduar nga aleli i llojit të egër, që rezulton në një funksion të reduktuar ose humbje të funksionit të ciklinit SDS të ngjashëm me proteinën, i cili redukton funksionin ose humbja e funksionit çon në prodhimin e frutave pa fara të një bime të shalqirit, ku ciklini SDS i ngjashëm me proteinën i alelit të llojit të egër është koduar nga molekulat e acidit nukleik zgjedhur nga grupi i përbërë prej: a) molekulat e acidit nukleik, të cilat kodojnë një proteinë me sekuencat e amino acideve të dhëna nën SEQ ID NO 2; b) molekulat e acidit nukleik, të cilat kodojnë një proteinë, sekuenca e të cilit ka një ngjashmëri prej të paktën 60% me sekuencën e amino acidit të dhënë nën SEQ ID NO 2; c) molekulat e acidit nukleik, të cilat përfshijnë sekuencën nukleotide të shfaqur nën SEQ ID NO 1 ose një sekuencë komplimentare të tyre; d) molekulat e acidit nukleik, të cilat kanë një ngjashmëri prej të paktën 70% me sekuencat e acidit nukleik të përshkruara nën c) ; e) molekulat e acidit nukleik, të cilat hibridizohen me të paktën një fillesë të molekulave të

acidit nukleik të përshkruara nën a) ose c) nën kushte strikte prej të paktën një larje në 0.2X SSC në një temperaturë prej të paktën 50°C për 20 min; dhe f) molekulat e acidit nukleik, sekuenca nukleotide prej të cilës devijon nga sekuenca e molekulave të acidit nukleik identifikohen nën a) ose b) për shkak të degjenerimit të kodit gjenetik.

2. Një qelizë e bimës së shalqirit sipas pretendimit 1, ku aleli mutant i gjenit që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën kodon një proteinë në të cilën një ose më shumë amino acide janë futur, zëvendësuar ose fshirë në ruajtjen e domenit Ciklin C dhe/ose domenit Ciklin N të proteinës ose në të cilin të gjithë ose pjesët e domenit Ciklin_C dhe/ose domenit Ciklin_N mungojnë.

3. Një bimë e shalqirit që përfshin një qelizë të bimës sipas pretendimit 1 ose 2.

4. Një farë nga e cila një bimë e shalqirit sipas pretendimit 3 mund të rritet.

5. Metodë për prodhimin e një bime shalqiri që përfshin hapat: a) futjen e mutacioneve në një popullatë të bimëve të shalqirit, b) identifikimin e një bime e cila ka një mutacion në një alel që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën që kodon një gjen ku aleli i llojit të egër i gjenit kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën që përfshin të paktën 60% ngjashmëri të sekuençës të proteina e SEQ ID NO 2, dhe c) përcaktimin nëse bima është mashkullore pjellore dhe nëse bima prodhon fruta pa fara dhe d) zgjedhja e një bime që përfshin të paktën një kopje të alelit mutant të hapit b) .

6. Metodë për prodhimin e një bime shalqiri që përfshin hapat: a) futjen e mutacioneve në një popullatë të bimëve të shalqirit, b) zgjedhjen e një bime mashkullore pjellore që prodhon frut pa fara, c) verifikimin nëse bima e zgjedhur nën b) ka një mutacion në një alel që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën që kodon një gjen dhe zgjedhjen e një bime që përfshin një mutacion të tillë, dhe në mënyrë opsionale d) rritjen/kultivimin e bimës së përftuar nën c) , ku aleli i llojit të egër i gjenit kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën përfshin të paktën 60% ngjashmëri të sekuençës të proteina e SEQ ID NO 2.

7. Një bimë shalqiri e përftuar nga metoda e pretendimit 5 ose 6.

8. Përdorimi i një molekule të acidit nukleik që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën zgjedhur nga grupi: a) Molekulat e acidit nukleik, të cilat kodojnë një proteinë me sekuençën e amino acidit të dhënë nën SEQ ID NO 2; b) Molekulat e acidit nukleik, të cilat kodojnë një proteinë, sekuenca e cila ka një ngjashmëri prej të paktën 60% me sekuençën e amino acideve të dhënë nën SEQ ID NO 2; c) Molekulat e acidit nukleik, të cilat përfshijnë sekuençën nukleotide të shfaqur nën SEQ ID NO 1 ose SEQ ID NO 3 ose SEQ ID NO 17 ose një sekuençë komplementare prej SEQ ID NO 1 ose SEQ ID NO 3 ose SEQ ID NO 17; d) Molekulat e acidit nukleik, të cilat kanë një ngjashmëri prej të paktën 70% me sekuençat e acidit nukleik të përshkruar nën c) ; e) Molekulat e acidit nukleik, të cilat hibridizohen me të paktën një fillesë të molekulave të acidit nukleik të përshkruara nën a) ose c) nën kushte strikte prej të paktën një larje në 0.2X SSC në një temperaturë prej të paktën 50°C për 20 min; f) Molekulat e acidit nukleik, sekuenca nukleotide prej të cilës devijon nga sekuenca e molekulave të acidit nukleik identifikohen nën c) ose d) për shkak të degjenerimit të kodit gjenetik; dhe g) Molekulat e acidit nukleik, të cilat përfaqësojnë fragmente prej të paktën 20 nukleotide prej molekulave të acidit nukleik identifikohen nën a) ose nën c) , për prodhimin e bimës që prodhon frut pa fara.

9. Pjesë të bimës që përfshijnë qeliza të bimës sipas pretendimeve 1 ose 2, ose pjesë të bimëve sipas pretendimit 7, ku pjesët e sipërpërmendura përfshijnë qeliza që kanë një mutacion në një alel të një gjeni që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën.

10. Material përhapës që përfshin qelizat e bimës sipas pretendimeve 1 ose 2 ose material përhapës i përftueshëm nga një bimë sipas pretendimit 3 ose pretendimit 7 ku materiali

përhapës i sipërpërmendur përfshin qelizat që kanë një mutacion në një alel të një gjeni që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën.

11. Një frut që përfshin një qelizë të bimës sipas pretendimeve 1 ose 2 ose një frut të përftueshëm nga një bimë sipas pretendimit 3 ose pretendimit 7 ose një frut i përftueshëm nga materiali përhapës sipas pretendimit 10.

12. Një bimë shalqiri sipas pretendimit 3, ku bima e sipërpërmendur është homozigotë për alelin mutant të ciklinit SDS të ngjashëm me proteinën që kodon gjenin.

13. Metodë për prodhimin e një fruti pa fara që përfshin rritjen e një bime sipas pretendimit 12 dhe që lejon pllenimin e bimës së sipërpërmendur dhe vjeljen e frutit pa fara.

14. Bima sipas pretendimit 3 ose fara sipas pretendimit 4, ku bima ose fara është një bimë e shalqirit e kultivuar në mënyrë diploid, triploid ose tetraploid.

15. Qeliza e bimës së shalqirit sipas pretendimit 1, ku aleli mutant kodon një proteinë, ku të paktën 25, në mënyrë të preferuar të paktën 50, 60, 70, 80, 90 ose 100, më shumë në mënyrë të preferuar të paktën 150 amino acide mungojnë nga fundi i N-terminalit ose fundi i C-terminalit të sekuencës së amino acidit krahasuar me llojin e egër korrespondues të ciklinit SDS të ngjashëm me proteinën.

16. Një bimë shalqiri, pjesë bime ose fare që përfshin qelizën e bimës sipas pretendimit 1 që përfshin një alel mutant të gjenit që kodon një ciklin SDS të ngjashëm me proteinën, ku aleli mutant kodon një proteinë të prerë ku mungojnë amino acidet 358 deri në 562 të llojit të egër të proteinës së SEQ ID NO: 2 ose mungojnë amino acidet 224 deri në 562 të llojit të egër të proteinës së SEQ ID NO: 2.

17. Bima e shalqirit, pjesë bime ose fara sipas pretendimit 16, ku aleli mutant kodon proteinën e SEQ ID NO: 4 ose të SEQ ID NO: 18.

18. Bima e shalqirit, pjesë bime ose fara sipas pretendimit 16 ose 17, ku aleli mutant është në formën e homozigotës.

19. Një metodë për prodhimin e një fruti pa fara që përfshin rritjen e një bime shalqiri sipas pretendimit 18 dhe duke lejuar pllenimin e bimës së sipërpërmendur dhe vjeljen e frutit pa fara.

(11) **12418**

(97) EP2984836/ 12.06.2024

(96) 14712249.3/ 17.03.2014

(22) 04.07.2024

(21) [AL/P/2024/379](#)

(54) **METODË PËR KODIMIN DHE METODË PËR DEKODIMIN E NJË TP DHE PAJISJEVE KORRESPONDUESE**

11.11.2024

(30) EP 13305453 08/04/2013, EP 13306010 15/07/2013, EP 14305109 27/01/2014

(71) Dolby International AB/ 77 Sir John Rogerson's Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin, D02 VK60 IE

(72) Philippe BORDES/c/o Technicolor R&D France 975 avenue des Champs Blancs CS17616 F-35576 Cesson-Sévigné / FR; Pierre ANDRIVON/c/o Technicolor R&D France

975 avenue des Champs Blancs CS17616 F-35576 Cesson-Sévigné / FR; Emmanuel JOLLY/c/o Technicolor R&D France

975 avenue des Champs Blancs
CS17616 F-35576 Cesson-Sévigné / 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 kodimin e një tablele përputhjeje 3-dimensionale me ngjyra përkufizuar si një rrjet kulmesh që përdor një strukturë peme me tetë nyje të lidhura, në të cilin çdo kulm është i lidhur me një vlerë përfaqësuese të një transformimi ngjyre, që përfshin: kodimin e një flamuri të ndarë për një oktant aktual të pemës me tetë nyje të lidhura të përmendur duke treguar nëse të paktën një nga oktantët e tij të afërt duhet të kodohet në mënyrë rekursive; parashikimin e të paktën një vlere të një kulmi në oktantin aktual të përmendur nga një rindërtim i të paktën një vlere të të paktën një kulmi në një oktant mëmë për të marrë një parashikim; përcaktimin e një mbetjeje të llogaritur ndërmjet të paktën një vlere të kulmit dhe parashikimit; kodimin e mbetjes së përmendur; dhe kodimin e oktantëve fëmijë të menjëhershëm të oktantit aktual të përmendur nëse flamuri i ndarë i përmendur tregon se të paktën një nga oktantet e tij fëmijë të menjëhershëm duhet të kodohet në mënyrë rekursive; ku flamuri i ndarë i përmendur për oktantin aktual është vendosur të tregojë se të paktën një nga oktantët fëmijë të menjëhershëm duhet të kodohet në mënyrë rekursive nëse të paktën një kulm që do të kodohet i një oktanti fëmijë të menjëhershëm ka të paktën një mbetje që është më e madhe se një prag.

2. Metoda e pretendimit 1, ku kodimi i mbetjes së përmendur përfshin:

kuantizimin e mbetjes për të marrë një mbetje të kuantizuar; dhe entropinë që kodon mbetjen e kuantizuar.

3. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin më tej kodimin e një flamuri për kulmin e përmendur që tregon nëse të paktën një mbetje është e koduar për kulmin e përmendur.

4. Një metodë për dekodimin e një tablele përputhjeje 3-dimensionale me ngjyra e përcaktuar si një rrjet kulmesh duke përdorur një strukturë pemë me tetë nyje të lidhura, ku çdo kulm shoqërohet me një vlerë përfaqësuese të një transformimi ngjyrash, që përfshin:

dekodimin e një flamuri të ndarë për një oktant aktual të strukturë pemë me tetë nyje të lidhura të përmendur duke treguar nëse të paktën një nga oktantët e tij të menjëhershëm duhet të dekodohet në mënyrë rekursive; parashikimin e të paktën një vlere të një kulmi në oktantin aktual të përmendur nga një rindërtim i të paktën një vlere të të paktën një kulmi në një oktant mëmë për të marrë një parashikim; dekodimin e një mbetjeje;

rindërtimin e të paktën një vlere të kulmit në oktantin aktual të përmendur nga parashikimi dhe mbetja; dhe dekodimin e oktantëve fëmijë të menjëhershëm të oktantit aktual të përmendur nëse flamuri i ndarë i përmendur tregon se të paktën një nga oktantet e tij fëmijë të menjëhershëm duhet të dekodohet në mënyrë rekursive; ku flamuri i ndarë i përmendur për oktantin aktual tregon se të paktën një nga oktantët fëmijë të menjëhershëm duhet të dekodohet në mënyrë rekursive nëse të paktën një kulm që do të dekodohet i një oktanti fëmijë të menjëhershëm ka të paktën një mbetje që është më e madhe se një prag.

5. Metoda e pretendimit 4, ku dekodimi i mbetjes së përmendur përfshin:

dekodimin entropik të një mbetjeje të kuantizuar të koduar me entropi për të përfshuar një mbetje të kuantizuar; dhe kuantizimin invers të mbetjes së kuantizuar për të përfshuar mbetjen.

6. Metoda sipas pretendimit 4, që përfshin më tej dekodimin e një flamuri për kulmin e përmendur që tregon nëse të paktën një mbetje është deshifruar për kulmin e përmendur.

7. Një kodues për kodimin e një tabelle përputhjeje 3-dimensionale me ngjyra të përcaktuar si një rrjetë kulmesh duke përdorur një strukturë pemë me tetë nyje të lidhura, ku çdo kulm shoqërohet me një vlerë përfaqësuese të një transformimi ngjyrash, koduesi i përmendur përfshin një ndërfaqe për aksesimin e tabelës së përputhjes 3-dimensionale me ngjyra të përmendur dhe të paktën një procesor i konfiguruar për të kryer metodën e secilit prej pretendimeve 1-3.

8. Një dekodues për dekodimin e një tabelle përputhjeje 3-dimensionale me ngjyra të përcaktuar si një rrjetë kulmesh duke përdorur një strukturë pemë me tetë nyje të lidhura, dekoderi i përmendur përfshin një ndërfaqe për të hyrë në një fluks binar dhe të paktën një procesor të konfiguruar për të kryer metodën e secilit prej pretendimeve 4-6.

9. Një fluks binar i përfutur me metodën e secilit prej pretendimeve 1-3.

(11) **12413**

(97) EP3541398/ 10.04.2024

(96) 17851829.6/ 20.11.2017

(22) 05.07.2024

(21) [AL/P/2024/381](#)

(54) **METODË PËR PËRGATITJEN E FAKTORËVE TË RRIJTJES QË PERMBAJNË ÇLIRIMIN E TROMBOCITEVE, DHE PËRDORIMET E TYRE.**

11.11.2024

(30) EP 16199628 18/11/2016

(71) Power of Platelets Pte. Ltd./ 4 Battery Road No. 25-01 Bank of China Building
Singapore 049908 / SG,

(72) FAHMY, Hossam Mostafa/c/o Eigenstraat 98 9450 Denderhoutem / BE; GOORIS,
Theo/deceased / BE,

(74) Aleksandra Meçaj// Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË

(57) 1. Metodë për përgatitjen e një faktor rritjeje që përmban çlirimin e trombociteve nga një koncentrat i lëngshëm i trombociteve të gjitarëve, që përfshin hapat e njëpasnjëshme të
a. nënshtrimit të koncentratit të trombociteve në hapin e parë të reduktimit të përqendrimit të patogjenit me qëllim prishjen e ADN-së dhe ARN-së së mikroorganizmave të pranishëm në koncentratin e trombociteve;

b. nënshtrimin e koncentratit të trombociteve ndaj një hapi aktivizimi duke e kontaktuar atë me një agjent aktivizues, me qëllim që t'i bëjë trombocitet të lëshojnë të paktën një pjesë të kokërrizave alfa dhe faktorëve të rritjes të pranishme në to, duke siguruar kështu një çlirim të lëngshëm të trombociteve;

c. nënshtrimin e çlirimit të lëngut të trombociteve ndaj një hapi të reduktimit të përqendrimit të fibrinogjenit dhe rikuperimi i një çlirimi të trombociteve të lëngut të varfëruar me fibrinogjen;

d. nënshtrimin e çlirimit të trombociteve të lëngut të varfëruar nga fibrinogjeni në një hap të dytë të reduktimit të përqendrimit të patogjenit me qëllim prishjen e viruseve të mbështjellë;

e. nënshtrimin e çlirimit të trombociteve ndaj filtrimit steril dhe rikuperimit nga hapi i filtrimit të një lëngu filtrat që përmban faktorët e rritjes,

f. ndarjen e lëngut të filtratit në pjesë individuale, ku vëllimi i pjesës individuale rregullohet në mënyrë që secila pjesë të përmbajë afërsisht të njëjtin numër trombocitesh, g. nënshtrimin e pjesëve individuale të lëngut të filtratit të fituara në këtë mënyrë në liofilizim.

2. Metoda e pretendimit 1, ku agjenti aktivizues është një solucion që përmban një ose më shumë përbërës të zgjedhur nga grupi i një kripe kalciumi, trombine, kolagjeni, tromboksan A2 dhe adenozinë difosfat (ADP) , mundësisht një tretësirë që përmban trombinë
3. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi i parë i reduktimit të përqendrimit të patogjenit përfshin inkubimin e koncentratit të trombociteve me një agjent aktiv fotokimik dhe ekspozimin e koncentratit të trombociteve ndaj rrezatimit UV
4. Metoda sipas pretendimit 3, ku rrezatimi UV është rrezatim UVA, mundësisht rrezatim UVA me një dendësi energjie midis 1 dhe 10 J J/cm², më preferueshëm rrezatim UVA me një dendësi energjie prej 3 J/cm².
5. Metoda sipas pretendimit 3 ose 4, ku agjenti aktiv fotokimik është një psoralen, në veçanti amotosalen ose riboflavin
6. Metoda e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku hapi i dytë i reduktimit të përqendrimit të patogjenit përfshin inkubimin e çlirimit të trombociteve me një tretës dhe/ose detergjent, i ndjekur nga heqja e tretësit dhe/ose detergjentit dhe rikuperimi i çlirimit të trombociteve të varfëruar në tretës dhe/ ose detergjent.
7. Metoda e pretendimit 6, ku tretësi për inkubimin e koncentratit të trombociteve zgjidhet nga grupi i di- ose trialkilfosfateve, mundësisht tri-n-butilfosfat
8. Metoda e pretendimit 6 ose 7, ku detergjenti zgjidhet nga grupi që përfshin një ose më shumë derivate polioksietilen të acideve yndyrore, estere të pjesshme të anhidrideve të sorbitolit, detergjentë jo-ionikë, deoksikolat natriumi dhe sulfobetainë, dhe preferohet Triton X-45, Triton X-100 ose Tween 80.
9. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 6-8, ku tretësi dhe/ose detergjenti hiqet nga çlirimi i trombociteve me anë të një ekstraktimi vajor
10. Metoda sipas pretendimit 9, ku ekstraktimi vajor kryhet në prani të një sasive vaji e cila varion nga 2 në 20 % të peshës, mundësisht nga 5 në 15 % të peshës, më e preferuar nga 5 në 10 % të peshës, bazuar në peshën totale të përzierjes së koncentratit të trombociteve dhe tretësit dhe/ose detergjentit
11. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin më tej të paktën një hap të centrifugimit të çlirimit të trombociteve, pas heqjes së tretësit dhe/ose detergjentit në hapin e dytë të reduktimit të përqendrimit të patogjenit
12. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-11, ku filtrati i lëngshëm ndahet në pjesë individuale të cilat përmbajnë çlirimin e rreth 2 x 10⁵ - 2 x 10⁷ trombocite për cm³, mundësisht çlirimin e rreth 2 x 10⁶ trombocite për cm³
13. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1-12, ku albumina njerëzore furnizohet me lëngun e filtratit të marrë në hapin e, përpara se të nënshtrohet lëngu i filtratit në liofilizim.
14. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përpara nënshtimit të koncentratit të trombociteve në hapin e aktivizimit b, koncentratit i trombociteve i nënshtrohet një hapi të aktivizimit të leukociteve
15. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku koncentratit i trombociteve të gjitarëve është i pasur me faktorë të rritjes nga trombocitet njerëzore ose trombocitet e kalit
16. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku koncentratit i trombociteve të gjitarëve përfshin një grup koncentrate trombocitesh që vijnë nga subjekte të ndryshme
17. Një faktor i rritjes që përmban çlirim të trombociteve i marrë me metodën e secilit prej pretendimeve 1-16 për përdorim në mjekësinë rigjeneruese, veçanërisht për një ose më shumë aplikacione të zgjedhura nga grupi i rritjes së përhapjes së qelizave me shumë linja dhe promovimi i shërimit të plagëve dhe shërimit të ulçerës
18. Përdorimi i një faktori të rritjes që përmban çlirimin e trombociteve marrë me metodën e

secilit prej pretendimeve 1-16 në një ose më shumë mjedise të kulturës qelizore të zgjedhura nga qeliza burimore, fibroblaste ose qeliza dendritike

19. Një formulim që përmban faktorët e rritjes që përmbajnë çlirimin e trombociteve i marrë me metodën sipas secilit prej pretendimeve 1-16, i zgjedhur nga një ose më shumë nga grupi i një aerosoli, një lëng trajtimi, një sprucim, një përzierje, një locion, një krem, një pomadë, një xhel, një gomë përtypëse, një fashim, një ngjitës për lëkurën, një allçi.

(11) **12414**

(97) EP3814357/ 01.05.2024

(96) 19736566.1/ 25.06.2019

(22) 05.07.2024

(21) [AL/P/2024/382](#)

(54) **PËRBËRËSA HETEROCIKLIKË DHE HETEROARILË PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJES SË HUNTINGTONIT**

11.11.2024

(30) US 201862690653 P 27/06/2018

(71) PTC Therapeutics, Inc./ 500 Warren Corporate Center Drive
Warren, NJ 07059 / US,

(72) SYDORENKO, Nadiya/37 Sycamore Place Princeton, NJ 08540 / US; ALAM, Md Rauful/300 N. Randolphville Road 124 Piscataway, NJ 08854 / US; ARNOLD, Michael A./17 Mulberry Lane Flemington, NJ 08822 / US; BABU, Suresh/225 Concord Place Pennington, NJ 08534 / US; BHATTACHARYYA, Anuradha/115 Inverness Drive Edison, NJ 08820 / US; CHEN, Guangming/932 Sunset Ridge Bridgewater, NJ 08807 / US; GERASYUTO, Aleksey I./20 Skyline Drive Flemington, NJ 08822 / US; KARP, Gary Mitchell/37 Cartwright Drive Princeton Junction, NJ 08550 / US; KASSICK, Andrew J./268 Clematis Drive Wexford, PA 15090 / US; MAZZOTTI, Anthony R./1420 Campbell Street Rahway, NJ 07065 / US; MOON, Young-Choon/32 Park View Drive Warren, NJ 07059 / US; NARASIMHAN, Jana/2257 New York Avenue Scotch Plains, NJ 07076 / US; PATEL, Jigar/14 Mercer Street Edison, NJ 08820 / US; TURPOFF, Anthony/94 Meadowbrook Drive Hillsborough, NJ 08844 / US; WOLL, Matthew G./413 Mountainview Terrace Dunellen, NJ 08812 / US; YAN, Wuming/16 Morning Watch Road Wayne, NJ 07470 / US; ZHANG, Nanjing/4 Pickering Circle Princeton, NJ 08540 / US,

(74) Aleksandra Meçaj

Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njësia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË

(57) 1. EP 3814357 Pretendime 1. Një përbërës, ose një formë e tij, i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenol; 5-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenol; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin; 2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-

1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) --pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol; 3-[2-hidroksi-4-(1H-pirazol-4-il(fenil)-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il(-7H-imidazo[4,5-c]piridazin-6-ol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(piperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 6-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 6-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo-[2,3-b] pirazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin; 4-fluoro-2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 7-[(3-ekso) -8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiperidin-2(1H) -on; 4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diol; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[6-(metilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(piperazin-1-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-etil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-propil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[6-(etilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-metil-1H-pirazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-metil-

1H-pirazol-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 6-fluoro-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1'-bifenil]-3,4'-diol; 2-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-{2-fluoro-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1H) -on; 2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-{3-[(1R,5S) -1,5-dimetil-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diol; 3-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(pirazin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-fluoro-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4H-1,2,4-triazol-4-il) fenol; 5-(piridin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-ol; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} pirimidin-5-ol; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[1-(difluorometil) -1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenol; 5-(2-metilpiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil) piridin-4-il]fenol; 5-(pirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridazin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(pirimidin-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} piridazin-3-ol; 5-(1H-pirrol-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]kuinolin-7-ol; (3E) -3-(hidroksiimino) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-ol; 4-kloro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[6-(dimetilamino) piridin-3-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 1-ciklopropil-4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} piridin-2(1H) -on; 4-fluoro-5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -

3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il) fenol; 5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-imidazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 1-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-enzimidazol-6-ol; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} piridin-2(1H)-on; 5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-indazol-6-ol; 5-(furan-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il) fenol; 2-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-benzimidazol-6-ol; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(2-aminopiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(dimetilamino) piridin-4-il] -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(3-fluoropiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-[5-(difluorometoksi) piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(metilamino) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il) fenol; 5-(3-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1H-pirazol-3-karbonitril; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitril; 5-(1,3-oksazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-4-il) fenol; 5-(6-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(difluorometoksi) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-imidazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il) fenol; 6-[4-(1H-pirazol-4-il) -1H-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1,2-oksazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-etil-5-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-etoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-

[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(6-etoksimiprimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo [1, 5-a]piridin- 5-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin- 7-il) fenol; 5-(3-kloro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin- 6-il]fenol; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil } pirimidin- 4(3H) -on; 5-(3-kloro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin- 6-il]fenol; 5-(3-metoksi-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil }-1-metil- 1H-pirazol-3-karbonitril; 5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-thiadiazol-5-il) fenol; 5-(4-fluoro-1H-benzotriazol-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrol[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol; 5-(3-bromo-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluorometil) -1H-pirazol- 4-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3 -ol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(4-fluoro-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-metil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin- 6-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il)-5-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]pirid in-6-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin- 5-il) fenol; 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5- il]fenol; 5-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin- 6-il) fenol; 5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(4-fluoro-2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin- 6-il]fenol; 5-(5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il]fenol; 5-(4-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il) fenol; 5-(3-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6- il) fenol; 5-(2-metil-1,3-oksazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-

[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il) fenol; 5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol; 2-{3-[(3S,4,S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il} -5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(piridin-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(piridin-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(pirimidin-5-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 2-{3-[(3S,4R) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il} -5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-metil-1H-pirazol-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklobutil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 4-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -1-metilpiridin-2(1H) -on; 6-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -3-metilpirimidin-4(3H) -on; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}fenol; 2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklopentil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; dhe 2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol; ku një formë e përbërësit është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një formë kripte, hidrati, tretësire, racemate, enantiomeri, diastereomeri, stereoizomeri, dhe tautomeri i tij. 2. Përbërësi, ose forma e tij, e pretendimit 1, të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenol; 5-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenol; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin; 2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol; 3-[2-hidroksi-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-6-ol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b] pirazin-2-il] fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(piperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 6-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 6-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-

tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin; 4-fluoro-2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 7-[(3-ekso) -8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiridin-2(1H) -on; 4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diol; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[6-(metilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-[7-(piperazin-1-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-etil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-propil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-3 -il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazin-6-il]fenol; 2-[6-(etilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-metil-1H-pirazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-metil-1H-pirazol-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 6-fluoro-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il] [1,1' -bifenil]-3,4'-diol; 2-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-{2-fluoro-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1- metilpiridin-2(1H) -on; 2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4, 5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-{3-[(1R,5S) -1,5-dimetil-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diol; 3-fluoro-5-

(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(pirazin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4-fluoro-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4H-1,2,4-triazol-4-il) fenol; 5-(piridin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-ol; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} pirimidin-5-ol; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[1-(difluorometil) -1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenol; 5-(2-metilpiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil) piridin-4-il]fenol; 5-(pirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(piridazin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(pirimidin-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} piridazin-3-ol; 5-(1H-pirrol-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]kuinolin-7-ol; (3E) -3-(hidroksiimino) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-2,3-dihidro- 1H-inden-5-ol; 4-kloro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[6-(dimetilamino) piridin-3-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 1-ciklopropil-4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} piridin-2(1H) -on; 4-fluoro-5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il) fenol; 5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol
5-(1H-imidazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 1-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-benzimidazol-6-ol; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1H) -on; 5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-indazol-6-ol; 5-(furan-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-

[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3 -tiazol-2-il) fenol; 2-metil-5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-1H-benzimidazol-6-ol; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(2-aminopiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(dimetilamino) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(3-fluoropiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-[5-(difluorometoksi) piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(metilamino) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il) fenol; 5-(3-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 4- {3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} -1H-pirazol-3-karbonitril; 2- {3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} -1,3-tiazol-5-karbonitril; 5-(1,3-oksazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-4-il) fenol; 5-(6-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-[2-(difluorometoksi) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-imidazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il) fenol; 6-[4-(1H-pirazol-4-il) -1H-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin; 5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1,2-oksazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-etil-5-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-etoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(6-etoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-5-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il) fenol; 5-(3-kloro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 6- {3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil} pirimidin-4(3H) -on; 5-(3-kloro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(3-metoksi-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-

c]piridazin-6-il]fenol; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1H-pirazol-3-karbonitril; 5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il) fenol; 5-(4-fluoro-1H-benzotriazol-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol; 5-(3-bromo-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluorometil) -1H-pirazol-4-il]fenol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-ol; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-fluoro-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-metil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il) fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il) fenol; 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-((1,2,4)triazolo[4,3-b]piridazin-6-il) fenol; 5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-fluoro-2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(3-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(2-metil-1,3-oksazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol; 5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il) fenol; dhe 5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol; ku një formë e përbërësit është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një formë kripte, hidrati, tretësire, racemati, enantiomer, diastereomer, stereozomer, dhe tautomer të tij. 3. Përbërësi, ose formë e tij, e pretendimit 1, i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H 1,2,3-triazol-2-il) fenol; 2-{3-[(3S,4,S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-

pirazol-4-il) fenol; 5-(piridin-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(piridin-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 5-(pirimidin-5-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 2-{3-[3-(3S,4R) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il} -5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 5-(1-metil-1H-pirazol-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklobutil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; 4-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -1-metilpiridin-2(1H) -on; 6-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -3-metilpirimidin-4(3H) -on; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}fenol; 2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2H 1,2,3-triazol-2-il) fenol; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklopentil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol; dhe 2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol; 4. Përbërësi i pretendimit 1, ose një formë e tij, ku përbërësi është një kripë përbërësi, ose formë e tij, të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H imidazo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol hidroklorid; 3-[2-hidroksi-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-6-ol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(piperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 6-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 6-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyclo[3.2.1]okt-2-en-3-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-

il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-7-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin hidroklorid; 4-fluoro-2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidrobromid; 7-[(3-ekso) -8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin hidroklorid; 4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diol hidrobromid; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidrobromid; 2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[6-(metilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[6-(etilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 6-fluoro-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1'-bifenil]-3,4'-diol hidrobromid; 2-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 4-{2-fluoro-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiperidin-2(1H-on hidroklorid; 2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-{3-[(1R,5S) -1,5-dimetil-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diol dihidroklorid; 3-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(pirazin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 4-fluoro-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H [1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4H-1,2,4-triazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(piridin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-ol dihidroklorid; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-

ol dihidroklorid; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-[1-(difluorometil) -1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenol hidroklorid; 5-(2-metilpiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil) piridin-4-il]fenol dihidroklorid; 5-(pirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridazin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-metoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-ol hidroklorid; 6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]kuinolin-7-ol hidrobromid; 4-kloro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidrobromid; 4-fluoro-5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidrobromid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il) fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1H) -on hidroklorid; 5-(furan-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il) fenol hidroklorid; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol dihidroklorid; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol dihidroklorid; 5-[5-(difluorometoksi) piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol format; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il) fenol hidroklorid; 5-(3-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1H-pirazol-3-karbonitril hidroklorid; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitril hidroklorid; 5-(1,3-oksazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol format; 5-[2-(difluorometoksi) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il) fenol hidroklorid; 6-[4-(1H-pirazol-4-il) -1H-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin trifluoroacetat; 5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1,2-oksazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-

il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1-etil-5-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-etoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(6-etoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-5-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il) fenol hidroklorid; 5-(3-kloro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3H) -on hidroklorid; 5-(3-kloro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(3-metoksi-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1H-pirazol-3-karbonitril hidroklorid; 5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il) fenol hidroklorid; 5-(4-fluoro-1H-benzotriazol-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrol[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol dihidroklorid; 5-(3-bromo-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluorometil) -1H-pirazol-4-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-ol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol dihidroklorid; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(4-fluoro-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(4-metil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il) fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3H-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridin-6-il) fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il) fenol dihidroklorid; 5-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 - c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; 5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il) -2-

[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(3-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol dihidroklorid; 5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il) fenol dihidroklorid; 5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il) fenol hidroklorid; 5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol hidroklorid; 2-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 5-(piridin-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(piridin-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(pirimidin-5-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 2-{3-[(3S,4R) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 5-(1-metil-1H-pirazol-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklobutil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 4-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -1-metilpiridin-2(1H) -on hidroklorid; 6-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -3-metilpirimidin-4(3H) -on dihidroklorid; 2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol hidroklorid; dhe 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklopentil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; në të cilën forma e përbërësit është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një formë hidrati, tretësire, racemate, enantiomeri, diastereomeri, stereoizomeri, dhe tautomeri e tyre. 5. Përbërësi i pretendimit 4, ose një formë e tij, ku përbërësi është një kripë përbërësi i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-imidazo[4,5-b]pirazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 2-[6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 3-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6-metil-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol hidroklorid; 3-[2-hidroksi-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-6-ol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin-2-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(piperidin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 6-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-

tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 6-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[2,5-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-5-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -5H-pirrolo[2,3-b]pirazin hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-b]pirazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) -5H-pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[1-(piperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro-5H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) tieno[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrolo[2,3-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-2-en-3-il) --pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-6-en-7-il) --pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il) --pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[7-(3-oksa-9-azabicyklo[3.3.1]non-7-il) --pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) --pirrolo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -6,7-dihidro--pirrolo[2,3-c]piridazin hidroklorid; 4-fluoro-2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidrobromid; 7-[(3-ekso) -8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]-3-[2,3-difluoro-4-(1H-pirazol-4-il) fenil]-6,7-dihidro--pirrolo[2,3-c]piridazin hidroklorid; 4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]bifenil-3,4'-diol hidrobromid; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidrobromid; 2-[6-metoksi-7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[6-(metilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[6-(etilamino) -7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 6-fluoro-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il][1,1'-bifenil]-3,4'-diol hidrobromid; 2-fluoro-3-(1H-pirazol-4-il) -6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 4-{2-fluoro-5-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metilpiperidin-2(1H-on hidroklorid; 2-[3-(2,2-dimetilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-{3-[(1R,5S) -1,5-dimetil-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol hidroklorid; 2-(1H-pirazol-4-il) -5-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]benzen-1,4-diol dihidroklorid; 3-fluoro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -

3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(pirazin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridin-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 4-fluoro-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(4H-1,2,4-triazol-4-il) fenol hidroklorid; 5-(piridin-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-3-ol dihidroklorid; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-5-ol dihidroklorid; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-[1-(difluorometil) -1H-pirazol-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenol hidroklorid; 5-(2-metilpiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[2-(trifluorometil) piridin-4-il]fenol dihidroklorid; 5-(pirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(piridazin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-metoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridazin-3-ol hidroklorid; 6-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]kuinolin-7-ol hidrobromid; 4-kloro-5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidrobromid; 4-fluoro-5-(piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidrobromid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(tiofen-3-il) fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}piridin-2(1H) -on hidroklorid; 5-(furan-3-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-2-il) fenol hidroklorid; 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol dihidroklorid; 5-[1-(2H3) metil-1H-pirazol-4-il]-2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol dihidroklorid; 5-[5-(difluorometoksi) piridin-2-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5-c]piridazin-6-il]fenol format; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il) furo[3,2-c]piridazin-3-il]fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3-tiazol-5-il) fenol hidroklorid; 5-(3-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-

tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1H-pirazol-3-karbonitril hidroklorid; 2-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1,3-tiazol-5-karbonitril hidroklorid; 5-(1,3-oksazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol format; 5-[2-(difluorometoksi) piridin-4-il]-2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,3,4-tiadiazol-2-il) fenol hidroklorid; 6-[4-(1H-pirazol-4-il) -1H-benzotriazol-7-il]-3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin trifluoroacetat; 5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-metoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1,2-oksazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1-etil-5-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(2-etoksipiridin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(6-etoksipirimidin-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-5-il) fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-il) fenol hidroklorid; 5-(3-kloro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 6-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}pirimidin-4(3H) -on hidroklorid; 5-(3-kloro-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(3-metoksi-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 4-{3-hidroksi-4-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenil}-1-metil-1H-pirazol-3-karbonitril hidroklorid; 5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1,2,4-tiadiazol-5-il) fenol hidroklorid; 5-(4-fluoro-1H-benzotriazol-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-pirrol[2,3-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol dihidroklorid; 5-(3-bromo-1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-[3-(trifluorometil) -1H-pirazol-4-il]fenol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]piridin-3-ol hidroklorid; 5-(1H-pirazol-4-il) -2-[7-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -7H-imidazo[4,5-c]piridazin-3-il]piridin-3-ol dihidroklorid; 5-(imidazo[1,2-a]pirazin-6-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(4-fluoro-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol

dihidroklorid; 5-(4-metil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il) fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridin-6-il) fenol dihidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-5-il) fenol dihidroklorid; 5-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(2-metil-1,3-tiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo [4,5 -c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-([1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; 5-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol hidroklorid; 5-(5-metil-1H-pirazol-1-il) -2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]fenol dihidroklorid; 5-(3-metil-1H-pirazol-1-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol dihidroklorid; 5-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol dihidroklorid; 5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; 5-(3-fluoro-1H-pirazol-4-il) -2-(1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il) fenol hidroklorid; dhe 5-(imidazo[1,2-b]piridazin-6-il) -2-(3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il) fenol hidroklorid; në të cilën forma e përbërësit është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një formë hidrati, tretësire, racemate, enantiomeri, diastereomeri, stereoizomeri, dhe tautomeri e tyre. 6. Përbërësi i pretendimit 4, ose një formë e tij, ku përbërësi është një kripë përbërësi, i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga: 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol hidroklorid; 2-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 5-(piridin-4-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(piridin-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 5-(pirimidin-5-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 2-{3-[(3S,4R) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 5-(1-metil-1H-pirazol-3-il) -2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]fenol hidroklorid; 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklobutil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; 4-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -1-metilpiridin-2(1H) -on hidroklorid; 6-(4-{3-[(3S,4S) -3-fluoro-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-3-hidroksifenil) -3-metilpirimidin-4(3H) -on dihidroklorid; 2-[1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -1H-pirazolo[3,4-c]piridazin-5-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol hidroklorid; dhe 2-{3-[3-(tert-butilamino) ciklopentil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il}-5-(1H-pirazol-4-il) fenol dihidroklorid; në të cilën forma e përbërësit është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një formë hidrati, tretësire, racemate, enantiomeri, diastereomeri, stereoizomeri, dhe tautomeri e tyre. 7. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 1 ose 4 për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së

Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 8. Përbërësi për përdorimin e pretendimit 7, ku sasia efektive e përbërjes është në një nivel prej 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 9. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 1 ose 4 në përzierje me një ose më shumë ekscipient(ë) farmaceutikisht të pranueshëm në një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 10. Përbërësi për përdorim të pretendimit 9, ku sasia efektive e përbërjes në përbërjen farmaceutike është në nivelin nga 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 11. Përbërje farmaceutike që përmban përbërës të secilit prej pretendimeve 1 ose 4 dhe të paktën një eksipient të pranueshëm farmaceutikisht. 12. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 2 ose 5 për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 13. Përbërësi për përdorim të pretendimit 12, ku sasia efektive e përbërjes është në një nivel prej 0,001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 14. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 2 ose 5 në përzierje me një ose më shumë ekscipient(ë) farmaceutikisht të pranueshëm në një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 15. Përbërësi për përdorim të pretendimit 14, ku sasia efektive e përbërjes në përbërjen farmaceutike është në nivelin nga 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 16. Përbërje farmaceutike që përmban përbërjen e secilit prej pretendimeve 2 ose 5 dhe të paktën një eksipient të pranueshëm farmaceutikisht. 17. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 3 ose 6 për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 18. Përbërësi për përdorimin e pretendimit 17, ku sasia efektive e përbërjes është në një nivel prej 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 19. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 3 ose 6 në përzierje me një ose më shumë ekscipient(ë) farmaceutikisht të pranueshëm në një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 20. Përbërësi për përdorim të pretendimit 19, ku sasia efektive e përbërësit në përbërjen farmaceutike është në nivelin nga 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 21. Përbërje farmaceutike që përmban përbërësin e secilit prej pretendimeve 3 ose 6 dhe të paktën një eksipient të pranueshëm farmaceutikisht. 22. Përbërësi ose një formë e tij e pretendimit 1, ku përbërësi është 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) - 3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenol. 23. Përbërësi ose forma e tij e pretendimit 22, ku përbërja është një kripë e përbërësit, ku kripa e përbërësit është 2-[3-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) -3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridazin-6-il]-5-(2H -1,2,3-triazol-2-il) fenol hidroklorid. 24. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 22 ose 23 për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 25. Përbërësi për përdorim i pretendimit 24, ku sasia efektive e përbërjes është në një nivel prej 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 26. Përbërësi i secilit prej pretendimeve 22 ose 23 në përzierje me një ose më shumë eksipient(ë) të pranueshëm farmaceutikisht në një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë mjekësore që përfshin trajtimin ose përmirësimin e sëmundjes së Huntingtonit (HD) në një subjekt që ka nevojë për të. 27. Përbërësi për përdorim i pretendimit 26, ku sasia efektive e përbërjes në përbërjen farmaceutike është në nivelin nga 0.001 mg/kg/ditë deri në 500 mg/kg/ditë. 28. Përbërje farmaceutike që përmban përbërësin e secilit prej pretendimeve 22 ose 23 dhe të paktën një eksipient të pranueshëm farmaceutikisht.

(11) **12415**

(97) EP3891102/ 17.04.2024

(96) 19892092.8/ 03.12.2019

(22) 08.07.2024

(21) [AL/P/2024/383](#)

(54) **RRJETA NANO PËR HEQJEN E NDOTËSVE NGA TRETËSIRAT UJORE, KUTITË E TYRE TË PAJISJEVE DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

11.11.2024

(30) US 201862774822 P 03/12/2018, US 201862775682 P 05/12/2018 ,US 201862775696 P 05/12/2018 ,US 201862775708 P 05/12/2018

(71) Carbonet Nanotechnologies Inc./ 301 - 980 George St., Vancouver BC V6A 0H9 / CA,

(72) Michael CARLSON/c/o CARBONET NANOTECHONOLOGIES INC., 301-980

George St., Vancouver, British Columbia V6A 0H9 / CA; Macarena CATALDO-

HERNANDEZ/406-2336 York Ave.

Vancouver, British Columbia V6K 1C7 / CA; Anne Marie CULOTTA/205 Shirleen Drive

Seabrook, Texas 77586 / US; Khatera HAZIN/c/o CARBONET

NANOTECHONOLOGIES INC.

301-980 George St.

Vancouver, British Columbia V6A 0H9 / CA,

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një kuti pajisjesh për sekuestrimin e pjesëve jo-ujore nga një tretësirë ujore, kutia e pajisjeve përfshin: a) një agregat surfaktant që ka një diametër mesatar të agregatit të matur me shpërndarje të dritës dinamike; dhe b) një polimer që ka një diametër mesatar të grimcave të matur me shpërndarje të dritës dinamike diametri mesatar i grimcave i cili është i njëjtë ose më i vogël se diametri mesatar i agregatit, ku polimeri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren: anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 130,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 9,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, polimetakrilat, di-izobutilen-ko-maleik acid (DIBMA) , ko-polimere të bllokut karbamat stiren, dhe ko-polimere të bllokut maleimid stiren; dhe c) një agjent precipitimi, ku agjenti i precipitimit është zgjedhur nga një acid, një kation divalent, një kation trivalent, acid acetik, acid malik, acid citrik, acid tartarik, acid fumarik, acid laktik, acid hidroklorik, acid sulfurik, acid fosforik dhe përzierje të tyre. me kusht që kur surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol (C₁₄H₂₂O(C₂H₄O)_n (n=9-10)) , 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol (C₁₄H₂₂O(C₂H₄O)_n (n=30)) , N-dodecil-beta-D-maltosid (DDM) , oleat natriumi, kolat natriumi, deoksikolat natriumi (DOC) , beta-oktil glukosid (Beta-OG) , lauril dimetilaminë n-oksidi (LDAO) , atëherë polimeri nuk është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, dhe DIBMA.

2. Kutia e pajisjeve e pretendimit 1 ku agjenti i precipitimit është një acid, dhe acidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: acid acetik, acid malik, acid citrik, acid tartarik, acid

- fumarik, acid laktik, acid hidroklorik, acid sulfurik, dhe acid fosforik, dhe përzierje të tyre.
3. Një rrjetë nano që përfshin: a) një agregat surfaktant që ka një diametër mesatar të agregatit të matur me shpërndarje të dritës dinamike; dhe b) një polimer që ka një diametër mesatar të grimcave të matur me shpërndarje të dritës dinamike diametri mesatar i grimcave i cili është i njëjtë ose më i vogël se diametri mesatar i agregatit, ku polimeri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 130,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 9,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, polimetakrilat, di-isobutilen-ko-maleik acid (DIBMA) , ko-polimere të bllokut karbamat stiren, dhe ko-polimere të bllokut maleimid stiren, me kusht që kur surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol (C₁₄H₂₂O(C₂H₄O)_n (n=9-10)) , 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol (C₁₄H₂₂O(C₂H₄O)_n (n=30)) , N-dodecil-beta-D-maltosid (DDM) , oleat natriumi, kolat natriumi, deoksikolat natriumi (DOC) , beta-oktil glukosid (Beta-OG) , lauril dimetilaminë n-oksid (LDAO) , atëherë polimeri nuk është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: Poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, Poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, dhe DIBMA.
 4. Rrjeta nano e pretendimit 3 ku rrjeta nano ka një diametër më i madh se diametri mesatar i grimcave të polimerit.
 5. Rrjeta nano e pretendimit 3 ose pretendimit 4 ku surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: surfaktantë anionikë, surfaktantë jojonikë, surfaktantë me prejardhje nga sheqeri, surfaktantë me prejardhje nga glicidil, surfaktantë me prejardhje nga acidet yndyrore të alkoolit, surfaktantë jo-jonikë, surfaktantë të kombinuar të polietileneoksidit të sakaridit, surfaktantë ester të sakaridit, surfaktantë me bazë sheqeri të sulfonuar, surfaktantë me bazë aldonamidi, surfaktantë me bazë amid sheqeri, surfaktantë amino alkooli, surfaktantë me bazë amino acide, surfaktantë poliol, surfaktantë 1,2 glikol dhe surfaktantë zwitterjonikë.
 6. Rrjeta nano e pretendimit 3 ose pretendimit 4 ku surfaktanti është një surfaktant jojonik, një surfaktant jonik, një surfaktant anionik.
 7. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 ku surfaktanti ka një ngarkesë neutrale, ose është një surfaktant i pangarkuar.
 8. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4, 6 dhe 7 ku surfaktanti është i tretshëm në ujë.
 9. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4, 6 dhe 7 ku surfaktanti është i patretshëm në ujë.
 10. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 deri në 9 ku polimeri ka një peshë molekulare mbi 40,000 g/mol, dhe/ose një gjatësi kontur mbi 100 nm.
 11. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 deri në 9 ku polimeri ka një peshë molekulare prej të paktën 1,500 Da, të paktën 26,000 Da, të paktën 100,000 Da, ose të paktën 125,000 Da.
 12. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 deri në 11 ku polimeri është një polimer amfipatik.
 13. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 deri në 12 ku polimeri përfshin një varg alkil që ka të paktën 8 atome karbon në gjatësi.
 14. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 dhe 6 deri në 13 ku polimeri është një ko-

polimer blloku.

15. Rrjeta nano e pretendimit 14 ku polimeri përfshin një raport të grupeve hidrofobike:hidrofile prej nga 1:1 deri në 4:1, nga 1:1 deri në 3:1, nga 2:1 deri në 3:1, ose 2:1, ose 3:1.

16. Rrjeta nano e pretendimit 3 ku surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: oktilfenol etoksilat, nonilfenol etoksilat, poliglicerol-10-oleat (PGL1), poliglicerol-10-laurat 1 (PGL2), poliglicerol-10-stearat (PGL3), poliglicerol-10-laurat 2 (PGL4), poliglicerol-10-palmitat (PGL5), 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol ($C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ (n=4.5 (avg))), 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol ($C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ (n=9-10)), 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol ($C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ (n=30)), oleat natriumi, LDAO, dhe përzierje të tyre.

17. Rrjeta nano e pretendimit 3 ku surfaktanti është një përzierje e PGL5 dhe oleat natriumit.

18. Rrjeta nano e pretendimit 3 ku surfaktanti është një përzierje e PGL5 dhe oleat kaliumit.

19. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3 dhe 16 deri në 18 ku polimeri është poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport Stiren: Maleik anhidrid prej 3:1 dhe një Mw prej 130,000 g/mol.

20. Rrjeta nano e pretendimeve 3 deri në 19 ku të paktën një pjesë e polimerit është hidrolizuar.

21. Rrjeta nano e çdo njërit prej pretendimeve 3 deri në 20 më tej që përfshin një pjesë të sekuestruar jo-ujore.

22. Një metodë e sekuestrimit të një pjese jo-ujore nga një tretësirë ujore, metoda që përfshin shtimin e rrjetës nano të çdo njërit prej pretendimeve 3 deri në 21 te tretësira ujore që përfshin një pjesë jo-ujore, në këtë mënyrë duke formuar një tretësirë ujore të trajtuar.

23. Një metodë e sekuestrimit të një pjese jo-ujore nga një tretësirë ujore, metoda që përfshin: a) shtimin e një agregati surfaktant që ka një diametër mesatar të agregatit të matur me shpërndarje të dritës dinamike te tretësira ujore që përfshin pjesën jo-ujore; dhe b) shtimin e një polimeri që ka një diametër mesatar të grimcave të matur me shpërndarje të dritës dinamike diametri mesatar i grimcave i cili është i njëjtë ose më i vogël se diametri mesatar i agregatit te tretësira ujore që përfshin pjesën jo-ujore, ku polimeri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: poli(Stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 130,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 3:1 dhe një Mw prej 9,000 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, polimetakrilat, di-isobutilen-ko-maleik acid (DIBMA), ko-polimere të bllokut karbamat stiren, dhe ko-polimere të bllokut maleimid stiren, në këtë mënyrë duke formuar një tretësirë ujore të trajtuar, me kusht që kur surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol ($C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ (n=9-10)), 2-[4-(2,4,4-trimetilpentan-2-il) fenoksi]etanol ($C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_n$ (n=30)), N-dodecil-beta-D-maltosid (DDM), oleat natriumi, kolat natriumi, deoksikolat natriumi (DOC), beta-oktil glukosid (Beta-OG), lauril dimetilaminë n-oksidi (LDAO), atëherë polimeri nuk është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 7,500 g/mol, poli(stiren-ko-maleik anhidrid) që ka një raport stiren:anhidrid maleik prej 2:1 dhe një Mw prej 22,000 g/mol, dhe DIBMA.

24. Metoda e pretendimit 22 ose pretendimit 23 më tej që përfshin shtimin e një agjenti të precipitimit te tretësira ujore e trajtuar.

25. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 22 deri në 24 më tej që përfshin përzierjen.

26. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 22 deri në 25 më tej që përfshin heqjen e grimcave të ngurta nga tretësira ujore e trajtuar.

27. Metoda e pretendimit 26 ku heqja e grimcave të ngurta përfshin të paktën një të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: filtrimi, centrifugimi, ndarja e gravitetit, notimi, skremimi, dhe tërheqja elektromagnetike.

(11) **12357**

(97) EP3740481/ 26.06.2024

(96) 19703917.5/ 18.01.2019

(22) 18.07.2024

(21) [AL/P/2024/410](#)

(54) **DIHIDROBENZOFURANI DHE ANALOGËT INDEN SI FRENUESIT E SARKOMERËS KARDIAKE**

22.10.2024

(30) US 201862619643 P 19/01/2018, US 201862745724 P 15/10/2018

(71) Cytokinetics, Inc./ 350 Oyster Point Blvd

South San Francisco CA 94080 / US,

(72) CHUANG, Chihyuan/460 Bayview Avenue Milbrae, California 94030 / US;

MORGAN, Bradley P./5948 Monzal Avenue Oakland, California 94611 / US;

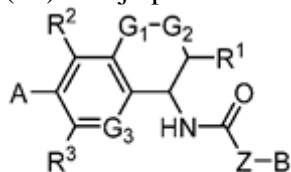
VANDERWAL, Mark/6132 Johnston Drive Oakland, California 94611 / US; WANG,

Wenyue/1028 The Dalles Avenue Sunnyvale, California 94087 / US; ASHCRAFT, Luke

W./668 Carolina Street San Francisco, California 94107 / US,

(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një përbërës i Formulës (I) , ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme:



(I),

1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi i Formulës (I) është një përbërës i Formulës (If) :

ku:

G1 është -CR₄R₅-;

G2 është një lidhje;

G3 është -CR₈- ose -N-;

R1, R3, R4, R5, dhe R8 janë secila në mënyrë të pavarur H, C1-C6 alkil, halo, ose hidroksil;

R2 është H, C2-C6 alkil, halo, ose hidroksil;

Z është e zgjedhur nga grupi i përbër nga një lidhje, C1-C6 alkil, -O-, -R_xO-, dhe -OR_y-;

A është e zgjedhur nga grupi i përbër nga fenil i pazëvendësuar, dhe 5- ose 6-anëtarë heteroaril që përfshin të paktën një atom unazor N, ku 5- ose 6-anëtarë heteroaril është i

pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R10; çdo R10 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga -C(O) OCH₃, metil, etil, izopropil, difluormetil, ciklopropil, ciklobutil, dhe oksetanil, ku çdo metil, etil dhe izopropil i R10 është në mënyrë të pavarur i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga grupi i përbër nga -OCH₃, -OH, dhe -OC(O) CH₃;

B është zgjedhur nga grupi i përbër nga H, C1-C6 alkil, cikloalkil, aril, heterocikloalkil, dhe heteroaril, ku C1-C6 alkil, cikloalkil, aril, heterocikloalkil, ose heteroaril i B është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R11;

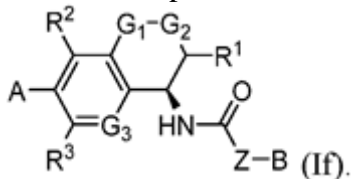
çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, heteroaril i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, cikloalkil i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, aril i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, C1-C6 alkil i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, C1-C6 alkil i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R12, C2-C6 alkenil i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, C2-C6 alkinil i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, halo, -OR_b, -C(O) R_c, -C(O) OR_d, okso, dhe -NReR_f;

çdo R12 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -OR_b, -C(O) R_g, -C(O) OR_h, dhe -C(O) NR_iR_j;

çdo R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_j është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil; dhe R_x dhe R_y janë secila C1-C6 alkil,

ku kur A është fenil i pazëvendësueshëm, pjesa -Z-B nuk është -OC(CH₃)₃ ose 1-etil-3-hidroksi-1,5-dihidro-2H-pirrol-2-onil.

2.Përbërësi i pretendimit



3. Përbërësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1, R2, R3, R4, R5, dhe R8 janë secila H.

4. Përbërësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku G1 është -CH₂-.

5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku G3 është -CR₈-, për shembull, ku G3 është -CH-.

6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 1, 2, 4, ose 5, ku R1, R2, dhe R3 are secila H.

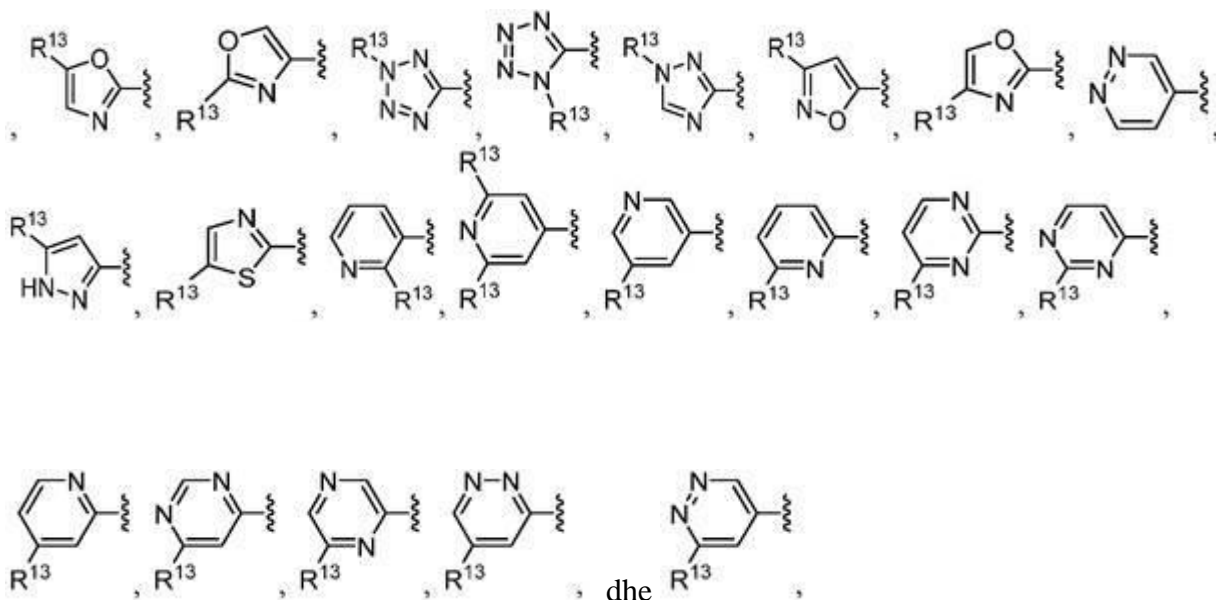
7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Z është një lidhje.

8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Z është -O-.

9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku A është zgjedhur prej

(a) grupit të përbër nga pirazolil, oksazolil, oksadiazolil, izoksazolil, tetrazolil, triazolil, tiazolil, pirimidinil, piridinil, pirazinil, piridazinil, secila prej tyre është e pazëvendësueshëm ose e zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R10, dhe fenil i pazëvendësueshëm,

sipas dëshirës



ku çdo R¹³ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga H, -C(O) OCH₃, metil, etil, izopropil, difluormetil, ciklopropil, ciklobutil, dhe oksetanil, ku çdo metil, etil dhe izopropil i R¹³ është në mënyrë të pavarur i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër prej - OCH₃, -OH, dhe -OC(O) CH₃.

13.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku B është zgjedhur prej grupit të përbër nga

(a) H, C₁-C₆ alkil, cikloalkil, aril, heterocikloalkil, dhe heteroaril, ku C₁-C₆ alkil, cikloalkil, aril, heterocikloalkil, ose heteroaril i B është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R₁₁;

çdo R₁₁ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, cikloalkil, aril, C₁-C₆ alkil, halo, fluoroalkil, -OR_b, -C(O) R_c, -C(O) OR_d, okso, dhe -NR_eR_f, ku çdo heterocikloalkil dhe heteroaril i R₁₁ është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues i zgjedhur prej grupit të përbër nga C₁-C₆ alkil, -C(O) R_n, -C(O) OR_p, dhe -C(O) NR_qR_r; dhe çdo R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_n, R_p, R_q, dhe R_r është në mënyrë të pavarur H ose C₁-C₆ alkil, ose

(b) C₁-C₄ alkil, C₃-C₅ cikloalkil, 6- në 10-anëtarë aril, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil që përfshijnë të paktën një atom unazor N ose atom O, 5- ose 6-anëtarë monociklik heteroaril që përfshijnë të paktën një atom unazor N, dhe 8- ose 9-anëtarë biciklik heteroaril që përfshijnë të paktën një atom unazor N, secili prej tyre është i zëvendësueshëm ose i pazëvendësueshëm, ose

(c) C₁-C₄ alkil, C₃-C₅ cikloalkil, 6- në 10-anëtarë aril, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil që përfshijnë të paktën një atom unazor N ose atom O, 5- ose 6-anëtarë monociklik heteroaril që përfshijnë të paktën një atom unazor N, ose 8- ose 9-anëtarë biciklik heteroaril që

përfshijnë të paktën një atom unazor N, secili prej tyre është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R11;

çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, cikloalkil, aril, C1-C6 alkil, halo, fluoroalkil, -ORb, -C(O) Rc, -C(O) ORd, okso, dhe -NReRf, ku çdo heterocikloalkil dhe heteroaril i R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga C1-C6 alkil, -C(O) Rn, -C(O) ORp, dhe -C(O) NR4Rr, dhe ku çdo C1-C6 alkil e R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësuar me -ORb; dhe

çdo Rb, Rc, Rd, Re, Rf, Rn, Rp, Rq, dhe Rr është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, ose

(d) metil, etil, izopropil, izobutil, tert-butil, ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, fenil, indanil, azetidini, oksetanil, pirrolidini, tetrahidrofuranil, piperidini, piperazini, morfolini, tiazolili, triazolili, imidazolili, pira zolili, tetrazolili, oksazolili, izoksazolili, oksadiazolili, pirazini, piridazini, pirimidini, piridini, indanil, pirrolopirazolili dhe benzoimidazolili, secili prej tyre është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R11;

çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, cikloalkil, aril, C1-C6 alkil, halo, fluoroalkil, -ORb, -C(O) Rc, -C(O) ORd, okso, dhe -NReRf, ku çdo heterocikloalkil dhe heteroaril e R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga C1-C6 alkil, -C(O) Rn, -C(O) ORp, dhe -C(O) NRqRr, dhe ku çdo C1-C6 alkil i R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësuar me -ORb; dhe

çdo Rb, Rc, Rd, Re, Rf, Rn, Rp, Rq, dhe Rr është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil.

14. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga metil, etil, izopropil, ciklopropil, difluormetil, trifluormetil, okso, -C(O) CH3, -C(O) OtBu, -OCH3, -OH, -NH2, -Cl, oksetanil, oksadiazolili, dhe azetidini, ku çdo oksadiazolili dhe azetidini i R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga etil, -C(O) CH3, -C(O) OtBu, -C(O) OCH3, -C(O) NHCH3, -C(O) NH2, dhe -OCH3, dhe ku çdo metil, etil, dhe izopropil i R11 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me -OH.

15.

Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku

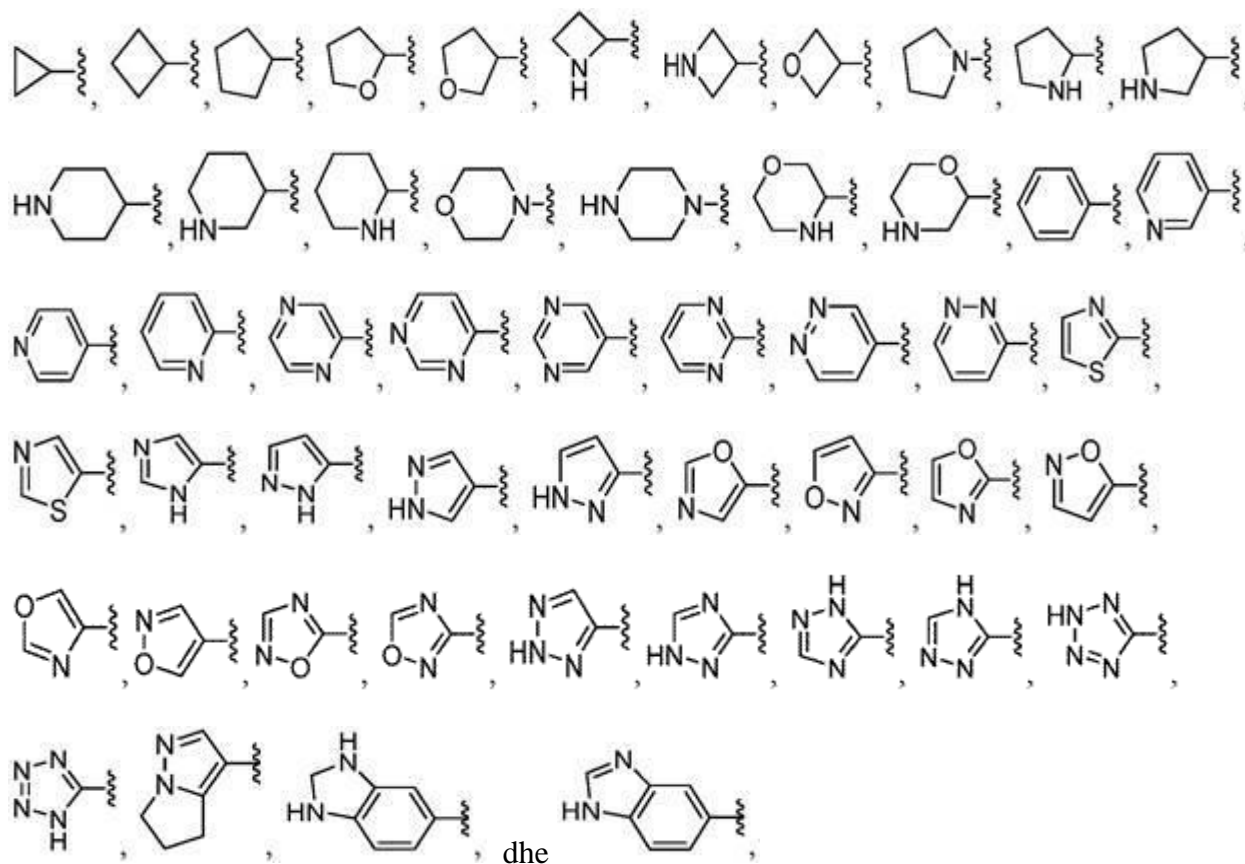
(a) B është metil, pirazolili, oksazolili, tetrazolili, izoksazolili, tiazolili, imidazolili, ose piridini, secila prej tyre është e pazëvendësueshëm ose e zëvendësueshme me një ose më shumë zëvendësues R11;

çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, halo, C1-C6 alkil, C1-C6 alkil i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues R12, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues R12, fluoroalkil, -ORb, -C(O) Rc, -C(O) ORd, okso, dhe -NReRf;

çdo R12 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -ORb, -C(O) Rg,

- C(O) ORb, dhe -C(O) NRiRj; dhe
 çdo Rb, Rc, Rd, Re, dhe Rf, Rg, Rh, dhe Rj është në mënyrë të pavarua H ose C1-C6 alkil,
 ose

(b) B është i zgjedhur nga grupi i përbër nga :



secili prej tyre është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R11;

çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, halo, C1-C6 alkil, C1-C6 alkil i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues R12, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues R12, fluoroalkil, -ORb, -C(O) Rc, -C(O) ORd, okso, dhe -NReRf;

çdo R12 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -ORb, -C(O) Rg, -C(O) ORh, dhe -C(O) NRiRj; dhe

çdo Rb, Rc, Rd, Re, dhe Rf, Rg, Rh, dhe Rj është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil.

16. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku B është pirazolil, oksazolil, tetrazolil, izoksazolil, tiazolil, imidazolil, ose piridinil, secili prej tyre është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues R11;

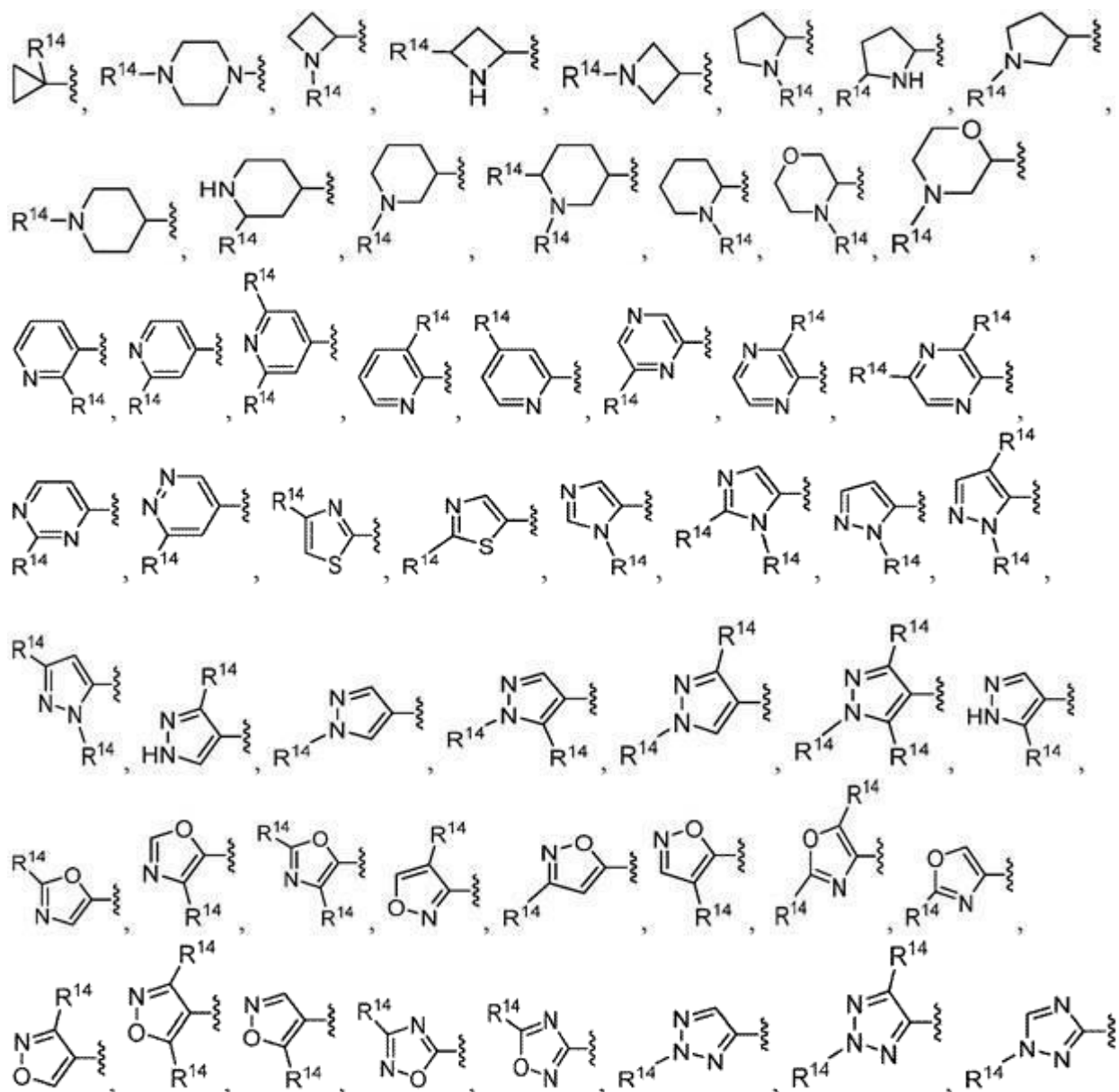
çdo R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, halo, C1-C6 alkil, C1-C6 alkil i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues R12,

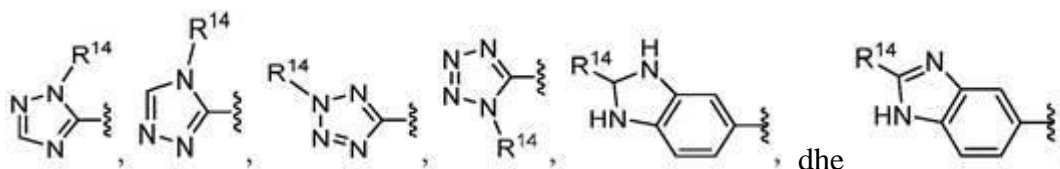
cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar një ose dy zëvendësues R₁₂, fluoroalkil, -OR_b, okso, dhe -NRe_f;

çdo R₁₂ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -OR_b, dhe -C(O)NR_iR_j; dhe çdo R_b, R_e, R_f, dhe R_j është në mënyrë të pavarur H ose C₁-C₆ alkil, sipas dëshirës

ku R_b është H.

17. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku B është zgjedhur nga grupi i përbër nga:

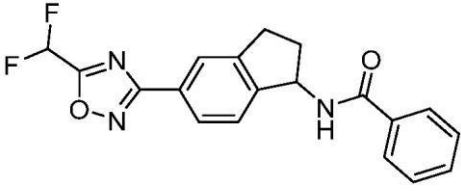
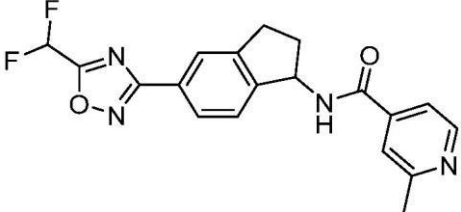
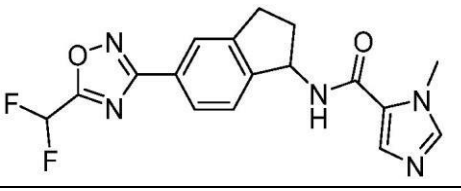
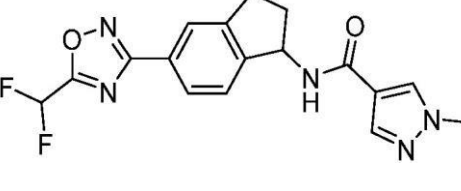


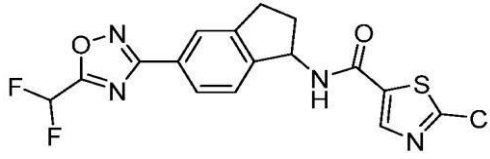
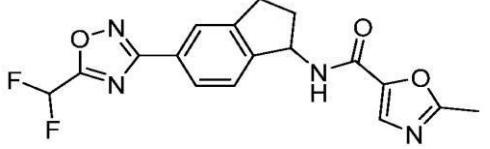


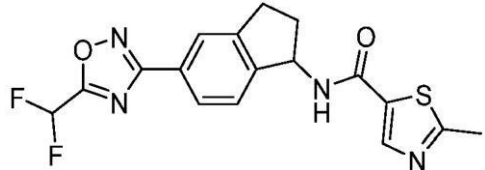
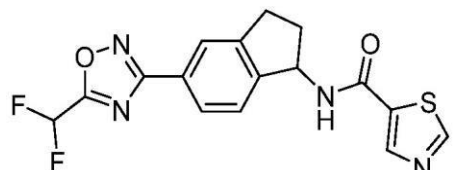
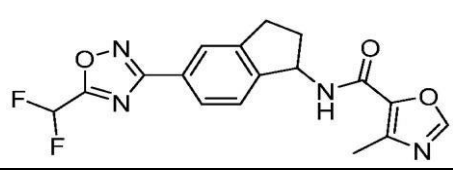
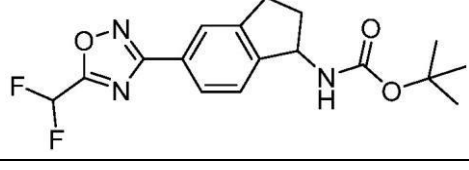
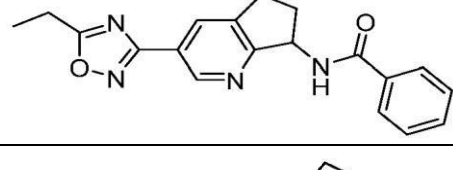
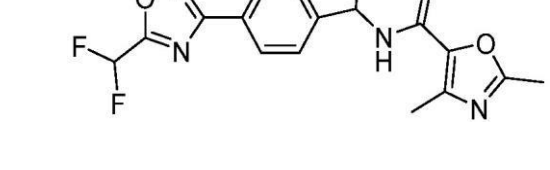
ku çdo R14 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga heterocikloalkil, heteroaril, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues R12, aril, C1-C6 alkil, C1-C6 alkil i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues R12, halo, fluoroalkil, -ORb, -C(O) R_c, -C(O) OR_d, okso, dhe -NR_eR_f, ku çdo heterocikloalkil dhe heteroaril i R14 është i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbër nga C1-C6 alkil, -C(O) R_n, -C(O) OR_p, dhe -C(O) NR_qR_r; çdo R12 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -ORb, -C(O) R_g, -C(O) OR_b, dhe -C(O) NR_iR_j; dhe çdo R_b, R_c, R_d, R_e, R_f, R_g, R_h, dhe R_j, R_n, R_p, R_q, dhe R_r është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil.

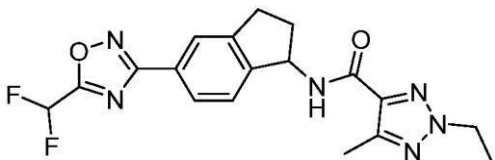
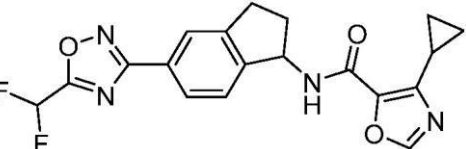
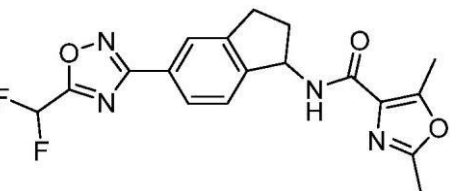
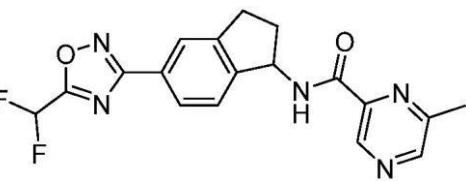
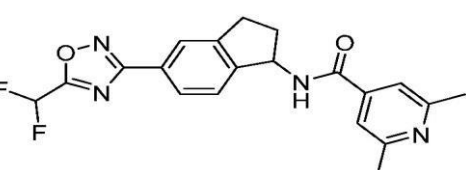
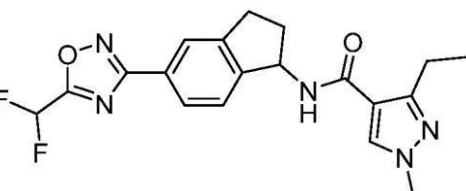
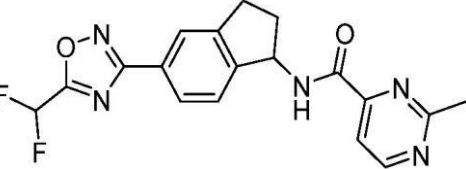
18. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është zgjedhur prej grupi të përbër nga

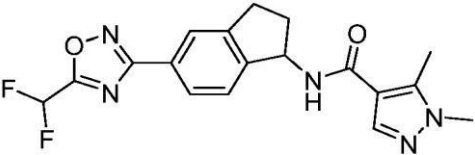
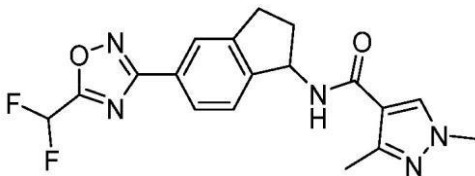
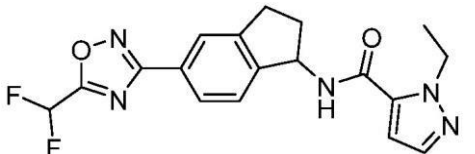
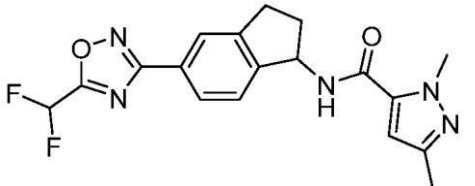
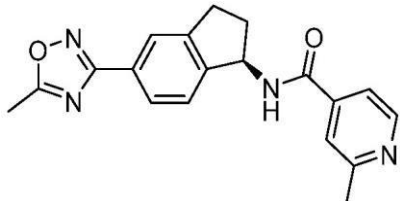
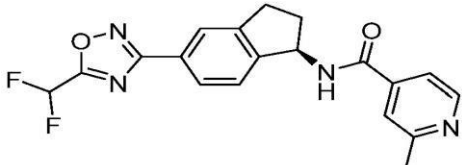
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
1		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2difluoracetamid
2		N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)benzamid
3		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)izonikotinamid

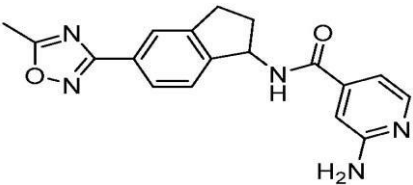
4		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)benzamid
5		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid
6		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1Himidazol-5-karboksamid
7		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid

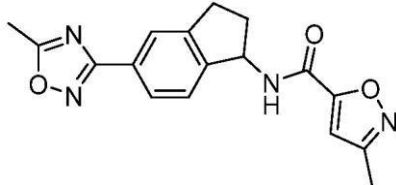
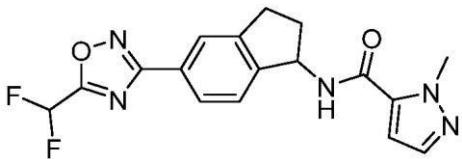
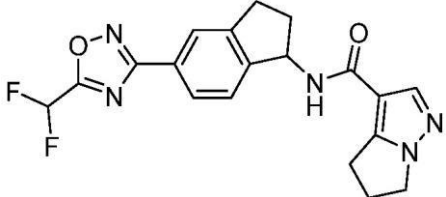
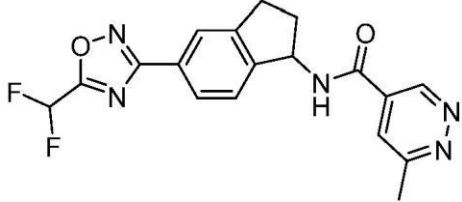
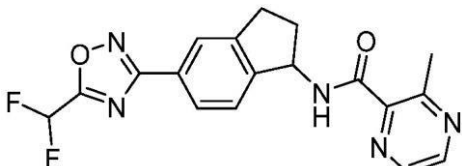
Cm pd No.	Struktura	Emri
8		2-klor-N-(5-(5-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)tiazol-5karboksamid
9		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-metiloksazol5-karboksamid

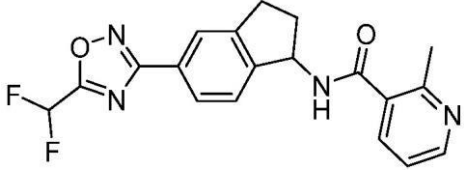
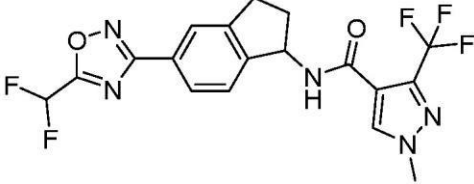
10		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metiltiazol-5-karboksamid
11		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)tiazol-5karboksamid
12		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-4-metiloksazol5-karboksamid
16		<i>tert</i> -butil(5-(5(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamat
17		N-(3-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5-Hciklopenta[b]piridin-7il)benzamid
19		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,4dimetiloksazol-5karboksamid
Cm pd	Struktura	Emri
No.		

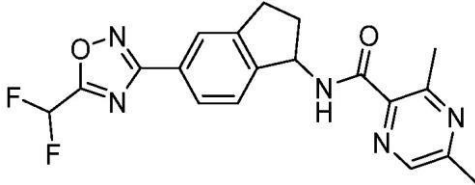
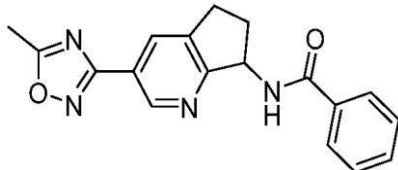
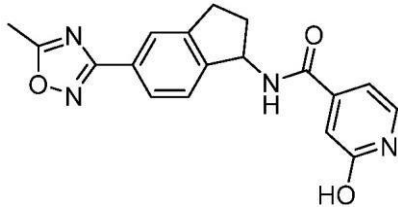
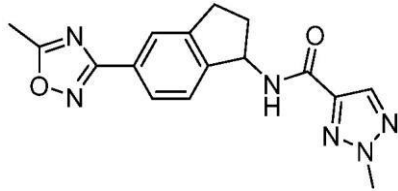
20		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-etil-5-metil2H-1,2,3triazol-4-karboksamid
21		4-ciklopropil-N-(5-(5(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)oksazol-5karboksamid
22		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,5dimetiloksazol-4karboksamid
23		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-6metilpirazine-2karboksamid
24		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,6dimetilizonikotinamid
25		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-3-etil-1metil-1H-pirazol-4karboksamid
26		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilpirimidine-4karboksamid

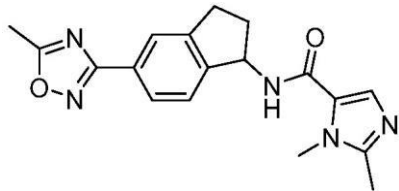
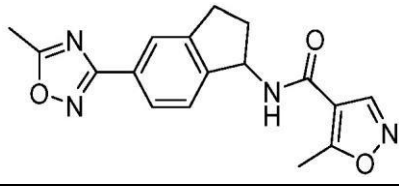
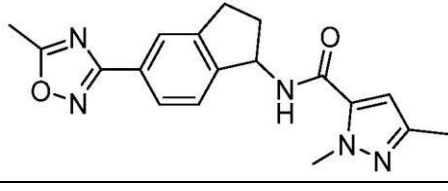
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
27		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol4-karboksamid
28		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol4-karboksamid
29		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1-etil-1H-pirazol-5-karboksamid
30		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol5-karboksamid
31		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
32		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid

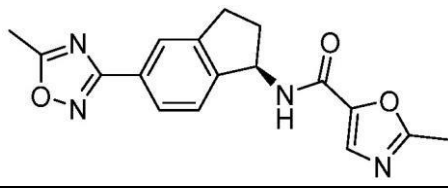
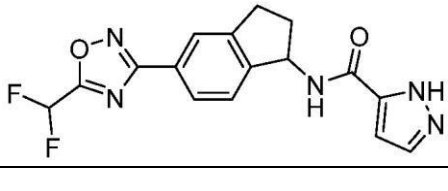
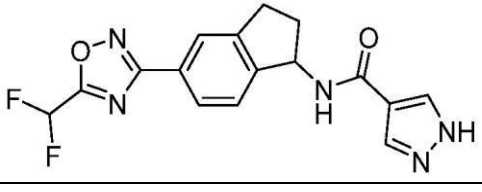
33		2-amin-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
----	---	--

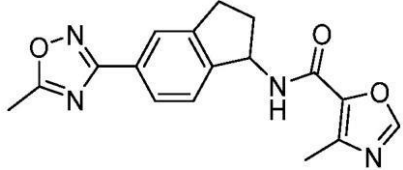
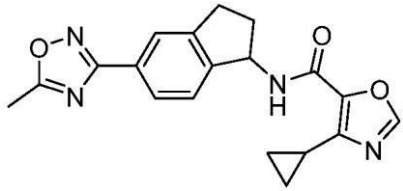
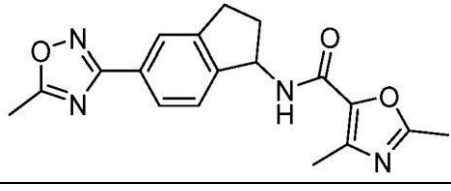
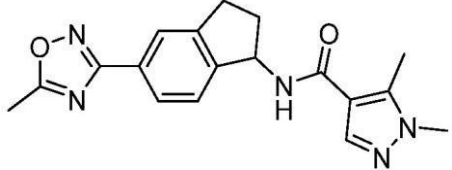
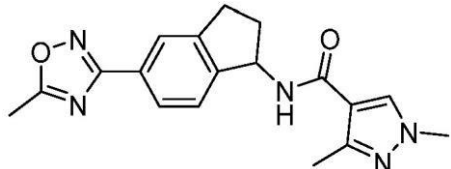
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
34		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izoksazol-5karboksamid
35		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
36		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2b]pirazol-3-karboksamid
37		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-6-metilpiridazin-4-karboksamid
38		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3-metilpirazine-2-karboksamid

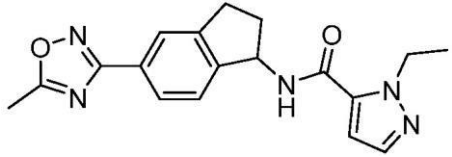
39		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metilnicotinamide
40		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-karboksamid

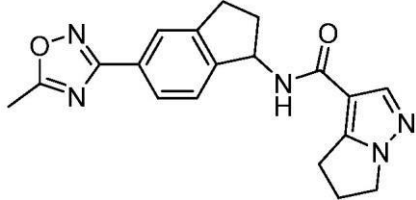
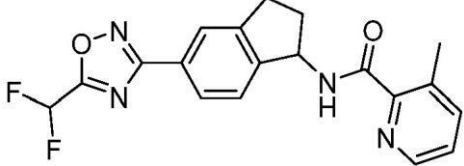
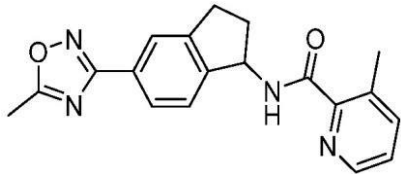

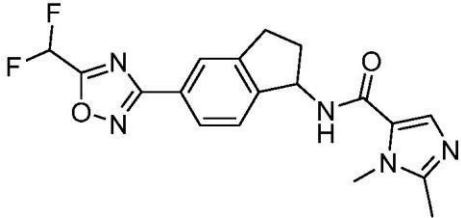
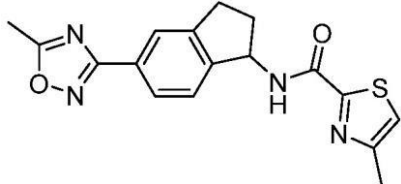
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
41		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3,5-dimetilpirazin-2-karboksamid
42		N-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[b]piridin-7-il)benzamid
43		2-hidroksi-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
44		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2H-1,2,3-triazol-4-karboksamid

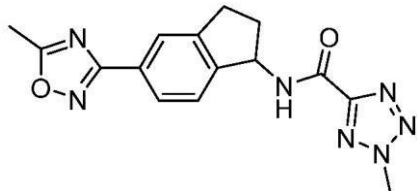
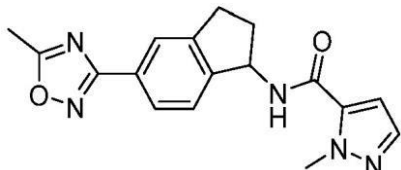
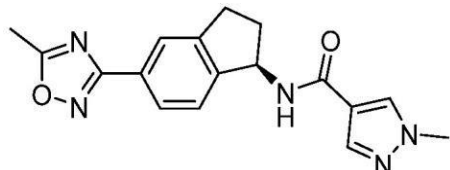
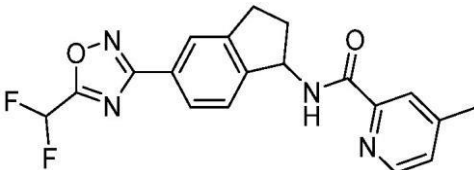
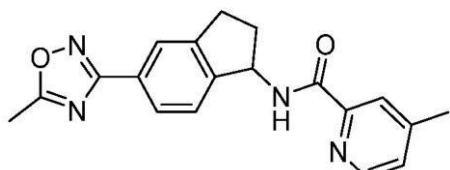
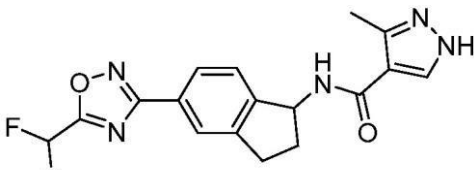
45		1,2-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5karboksamid
46		5-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izoksazol-4karboksamid
47		1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid

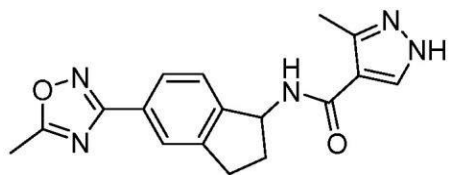
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
48		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamid
49		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid
50		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid

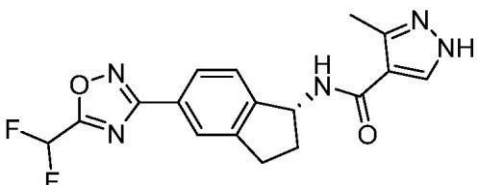
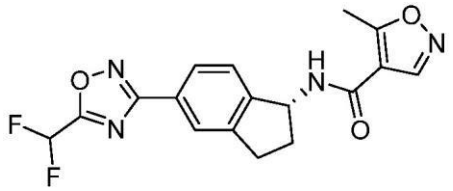
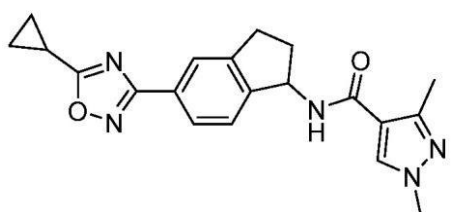
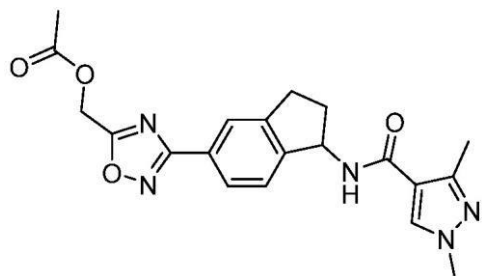
51		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)oksazol-5karboksamid
52		4-ciklopropil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamid
53		2,4-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamid
54		1,5-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid
55		1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid

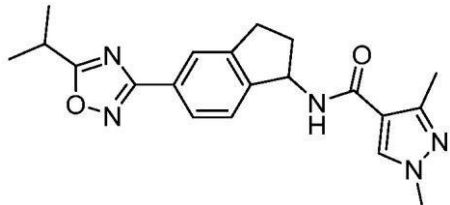
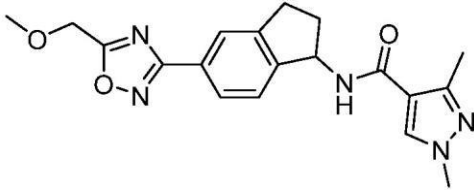
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
56		1-etil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid

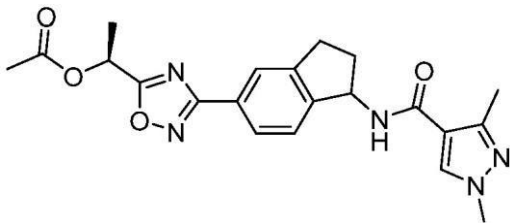
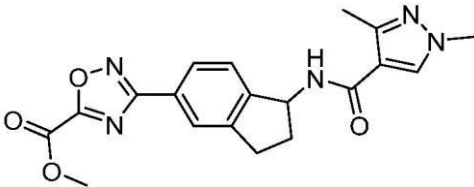
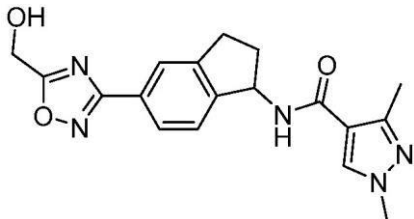
57		N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)5,6-dihidro-4H-pirrolo[1,2-b] pirazol-3-karboksamid
58		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3-metilpikolinamid
59		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)pikolinamid
60		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-4-metiltiazol-2karboksamid
61		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,2-dimetil-1Himidazole-5-karboksamid
63		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)tiazol-2-karboksamid

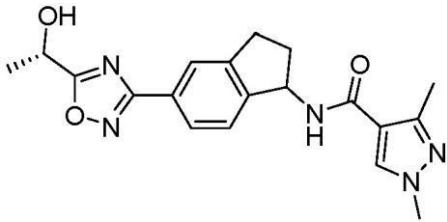
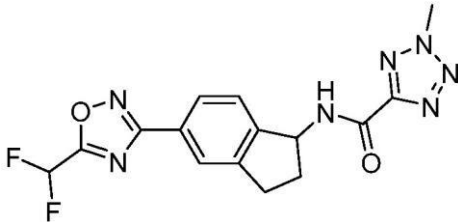
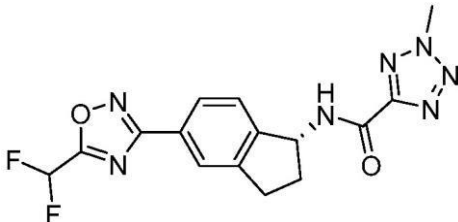
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
64		2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid
65		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid
66		(R)-1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
67		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-4-metilpikolinamid
68		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)pikolinamid
69		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksamid

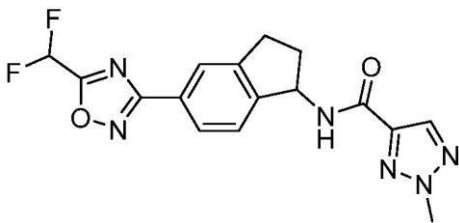
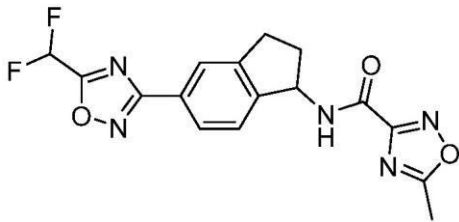
70		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid
----	---	---

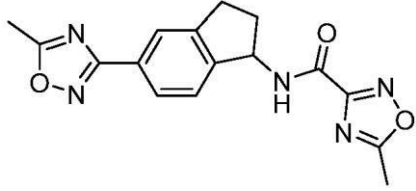
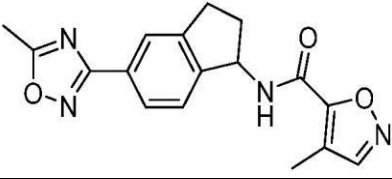
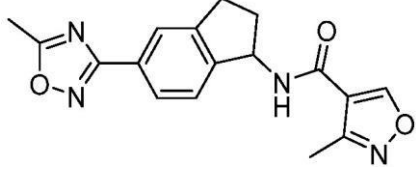
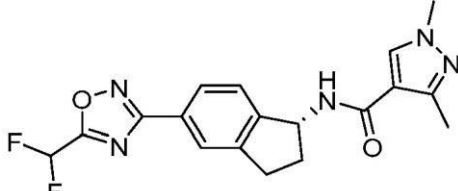
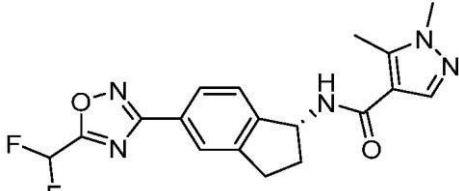
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
71		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil1H-pirazol-4-karboksamid
72		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-5metilizoksazol-4-karboksamid
73		N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
74		(3-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4karboksamid)2,3-dihidro-1Hinden-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5il) metil acetati

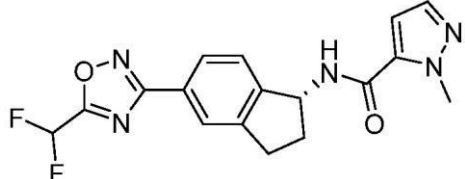
75		N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
76		N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid

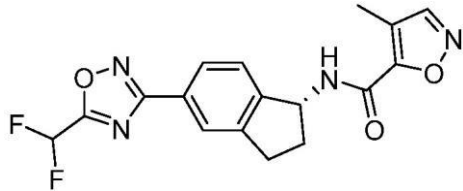
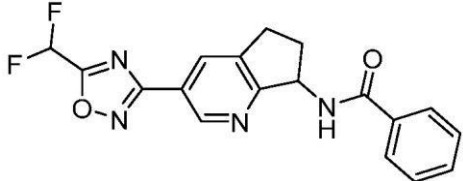
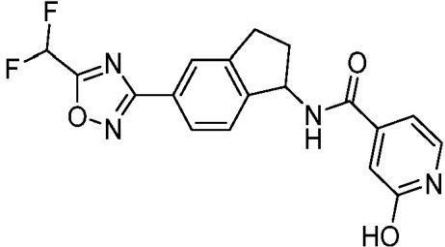
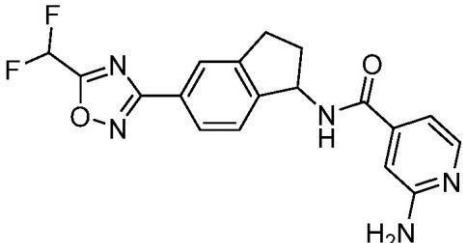
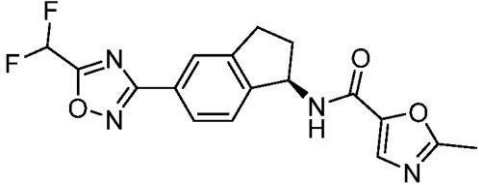
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
77		(1S)-1-(3-(1-(1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid)-2,3dihidro-1H-inden-5-il)-1,2,4oksadiazol-5-il)etil acetati
78		metil 3-(1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamid)-2,3dihidro-1H-inden-5-il)-1,2,4oksadiazol-5-karboksilat
79		N-(5-(5-(hidroksimetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamid

80		N-(5-(5-((S)-1-hidroksietil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,3dimetil-1H-pirazol-4karboksamid
81		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-metil-2Htetrazol-5-karboksamid
82		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5karboksamid

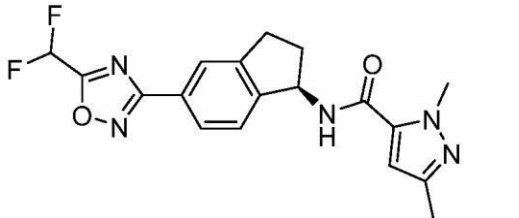
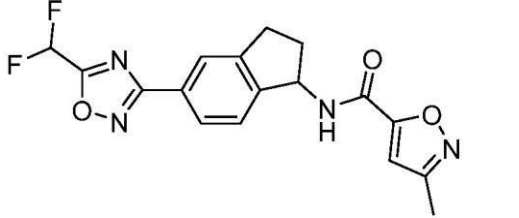
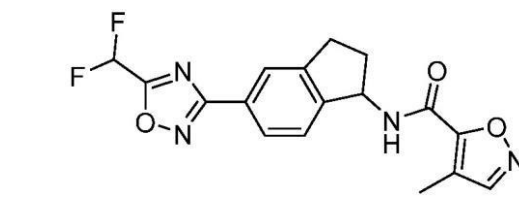
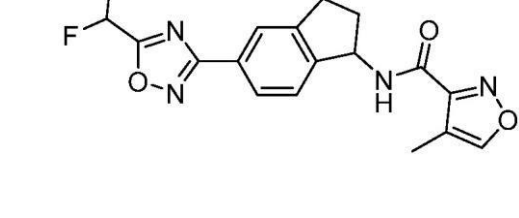
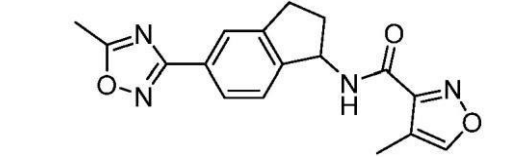
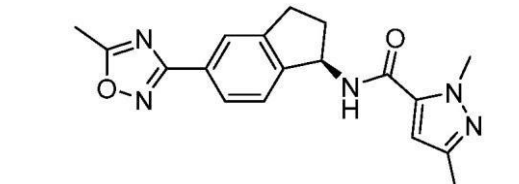
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
83		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-1,2,3 triazol-4-karboksamid
84		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-5-metil-1,2,4oksadiazol-3-karboksamid

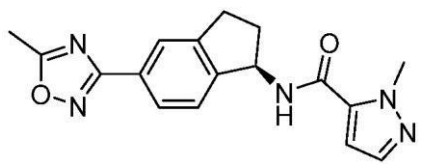
87		5-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,2,4-oksadiazol-3karboksamid
88		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izoksazol-5karboksamid
89		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izoksazol-4karboksamid
90		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
91		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,5-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid

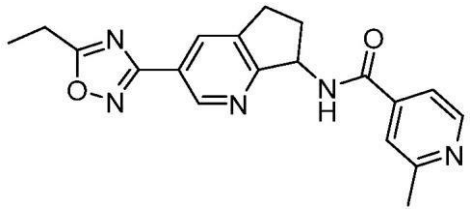
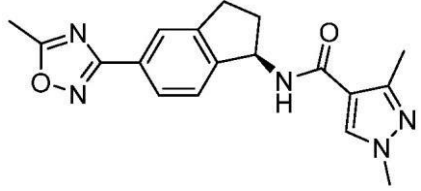

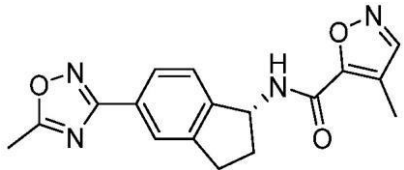
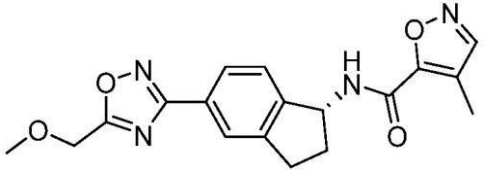
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
92		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1Hinden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid

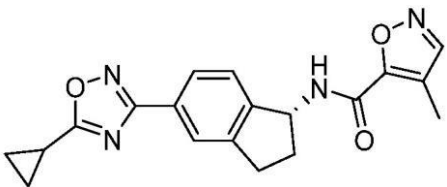
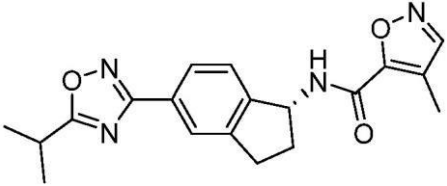
93		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4metilizoksazol-5-karboksamid
94		N-(3-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro5H-ciklopenta[b]piridin-7il)benzamid
95		N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2hidroksiizonikotinamid
99		2-amin-N-(5-(5-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1il)izonikotinamid
100		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-2metiloksazol-5-karboksamid

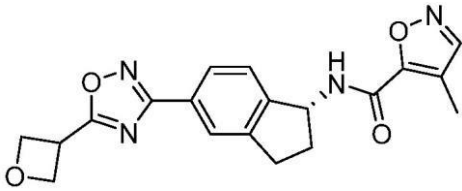
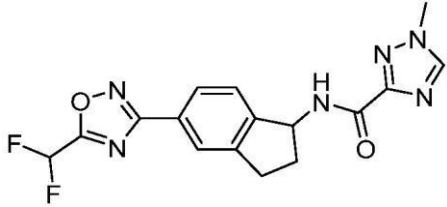
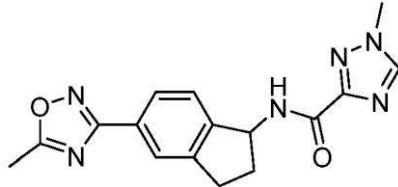
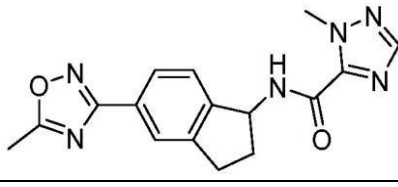
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
-----------	-----------	------

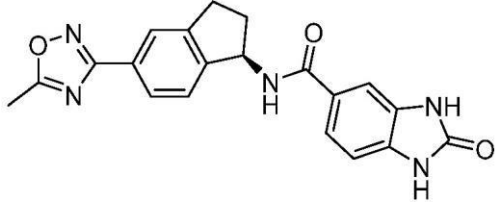
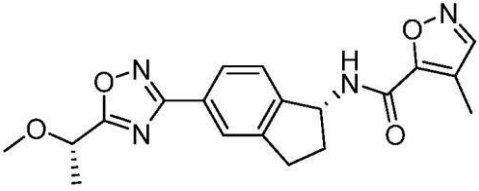
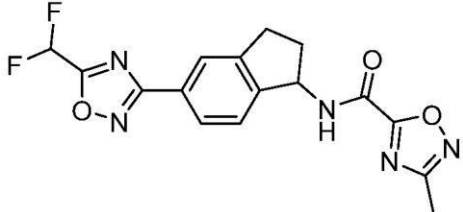
101		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-5-karboksamid
102		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3-metilizoksazol-5-karboksamid
103		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamid
104		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-4-metilizoksazol-3-karboksamid
105		4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izoksazol-3-karboksamid
106		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid

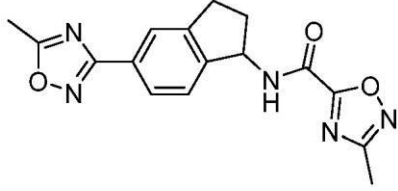
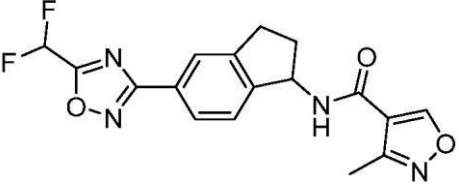
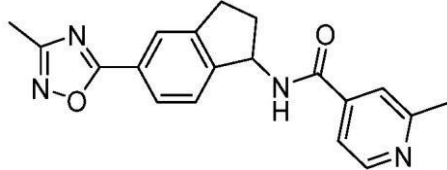
107		(R)-1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid
-----	---	---

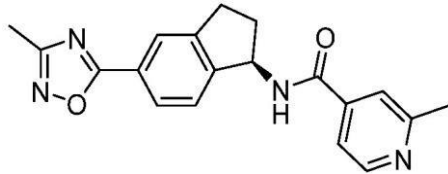
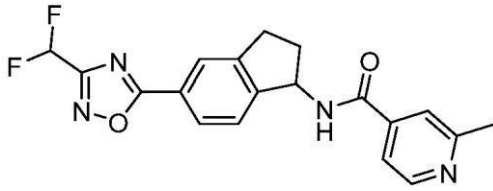
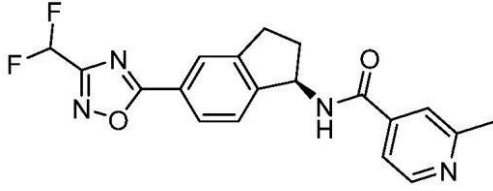
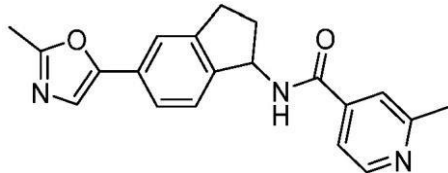
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
108		N-(3-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6,7-dihidro-5Hciklopenta[b]piridin-7-il)-2metilizonikotinamid
111		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(5-metil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid
112		(R)-2,4-dimetil-N-(5-(5-metil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)oksazol5-karboksamid
113		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1il)izoksazol-5-karboksamid
114		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4metilizoksazol-5-karboksamid

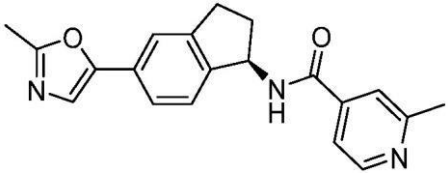
115		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamid
116		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamid

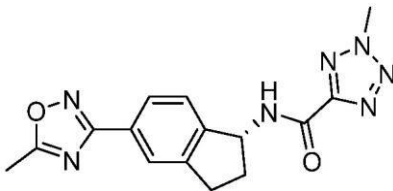
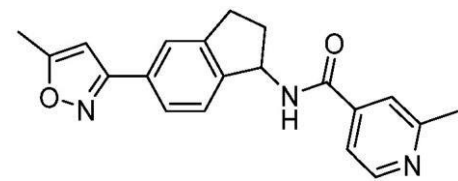
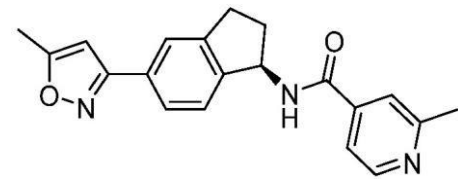
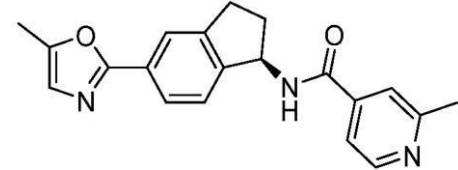
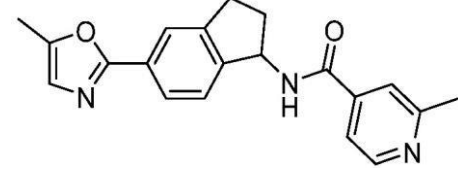
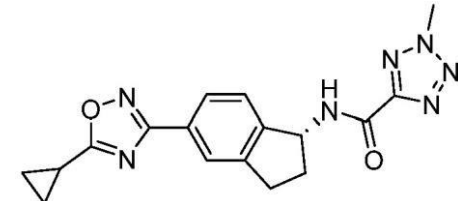
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
117		(R)-4-metil-N-(5-(5-(oksetan3-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izoksazol-5-karboksamid
118		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-karboksamid
119		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-1,2,4-triazol-3-karboksamid
120		1-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-1,2,4-triazol-5-karboksamid

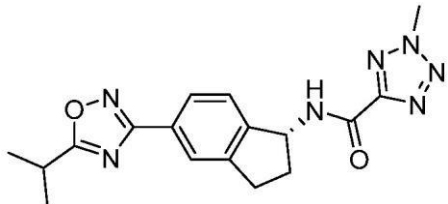
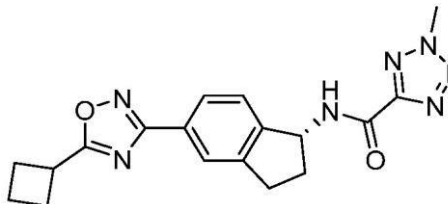
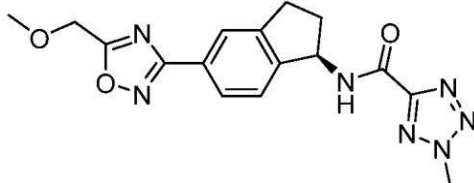
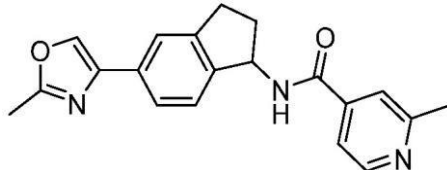
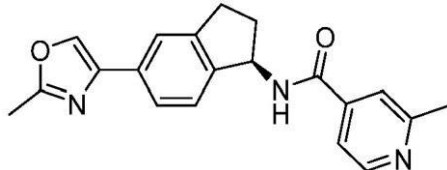
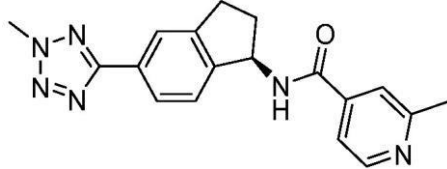
125		(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-okso-2,3dihidro-1H-benzo [d]imidazol-5-karboksamid
126		N-((R)-5-(5-((S)-1metoksietil)-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilizoksazol-5-karboksamid
127		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-3-metil-1,2,4oksadiazol-5-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
128		3-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1,2,4oksadiazol-5-karboksamid
129		N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-3-metilizoksazol-4-karboksamid
130		2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)izonikotinamid

131		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
132		N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
133		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
134		2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid

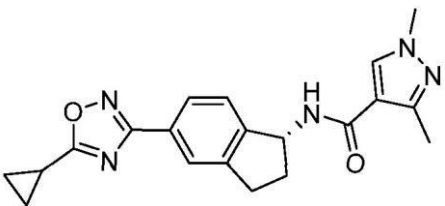
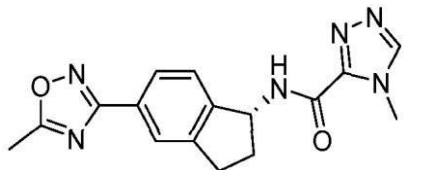
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
135		(R)-2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid

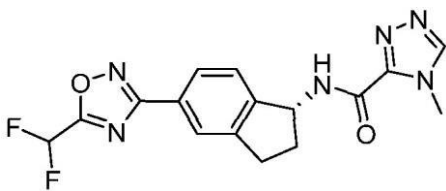
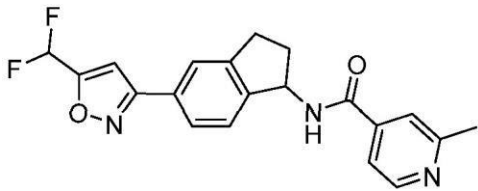
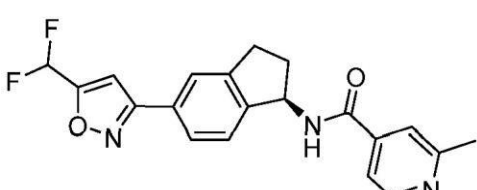
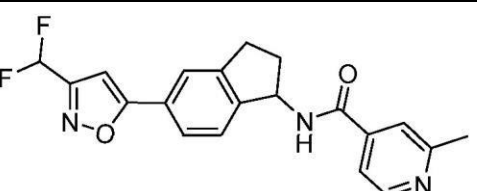
136		(R)-2-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid
137		2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
138		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
139		(R)-2-metil-N-(5-(5-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
140		2-metil-N-(5-(5-metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izonikotinamid
141		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
142		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid
143		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid
144		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid
145		2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-4-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
146		(R)-2-metil-N-(5-(2-metiloksazol-4-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
147		(R)-2-metil-N-(5-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid

148		2-metil-N-(5-(2-metil-2Htetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
-----	--	--

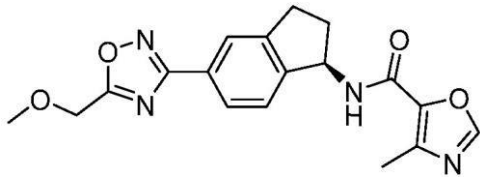
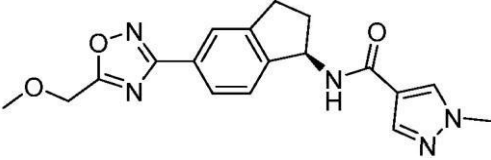
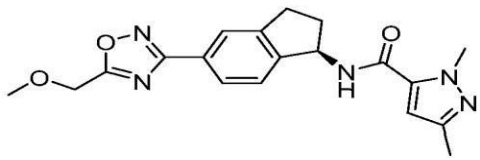
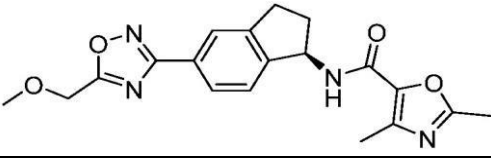
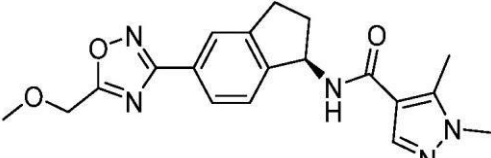
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
149		(S)-2-metil-N-(5-(2-metil-2Htetrazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)izonikotinamid
150		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
151		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,5-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
152		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
153		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,5-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid

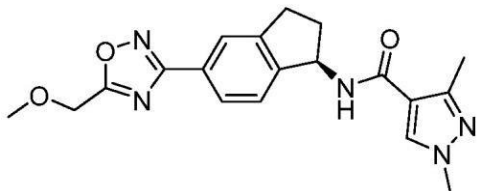
154		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1,3-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid
164		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamid

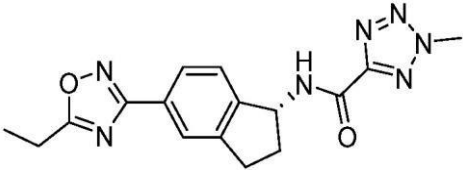
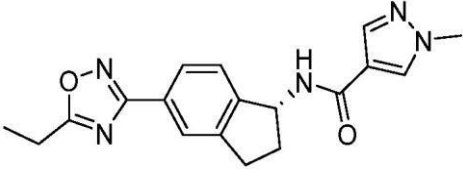
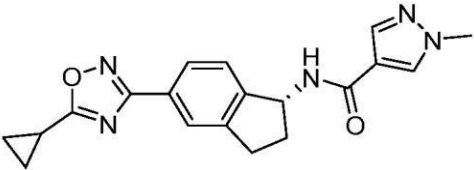
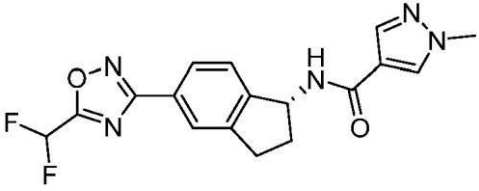
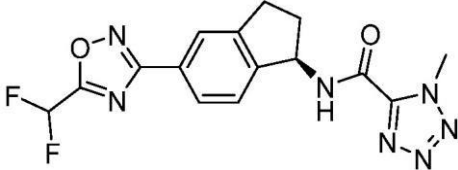
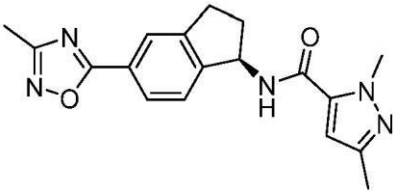
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
165		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4-metil4H-1,2,4-triazol-3-karboksamid
168		N-(5-(5-(difluormetil)izoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
169		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)izoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
170		N-(5-(3-(difluormetil)izoksazol5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)2-metilizonikotinamid

171		(R)-N-(5-(3-(difluoromethyl)isoxazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid
172		(R)-2-metil-N-(5-(4metiloksazol-2-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)izonikotinamid
173		2-metil-N-(5-(4-metiloksazol-2il)-2,3-dihidro-1H-inden-1il)izonikotinamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
174		1-metil-N-((1R)-5-(5(oksetan-2-il)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid
175		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1metil-1H-pirazol-5karboksamid
176		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid

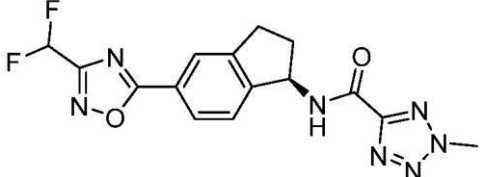
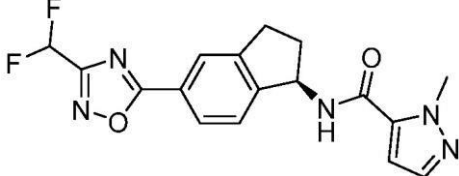
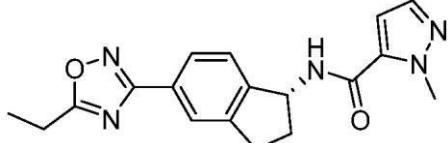
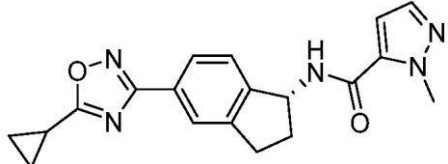
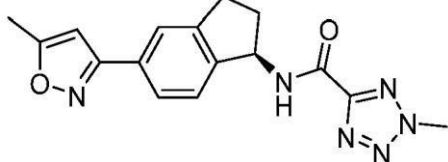
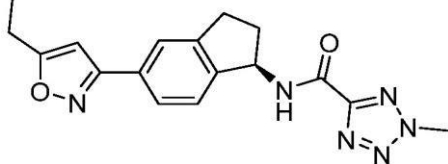
177		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4metiloksazol-5-karboksamid
178		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil1H-pirazol-4-karboksamid
179		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,3dimetil-1H-pirazol-5karboksamid
180		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-2,4dimetiloksazol-5-karboksamid
181		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksamid

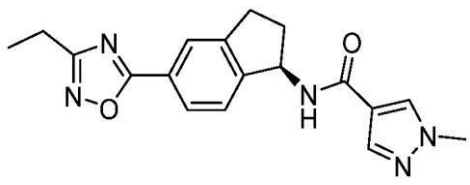
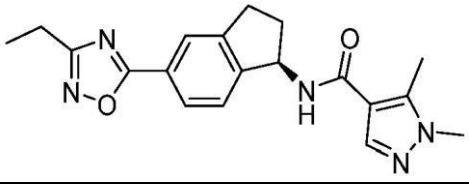
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
182		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,3dimetil-1H-pirazol-4karboksamid

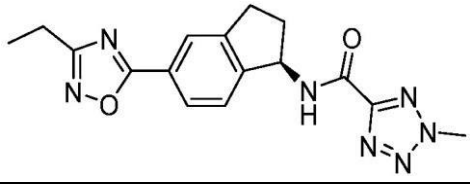
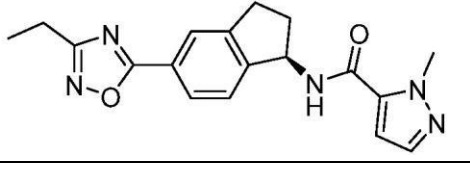
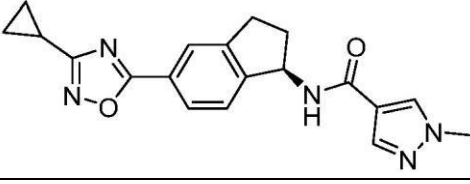
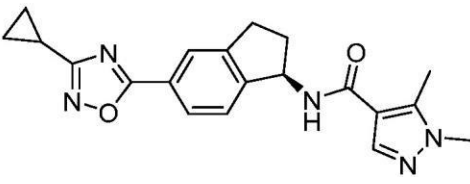
183		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2Htetrazol-5-karboksamid
184		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
185		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
186		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil1H-pirazol-4-karboksamid
189		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil1H-tetrazol-5-karboksamid
194		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(3-metil1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid

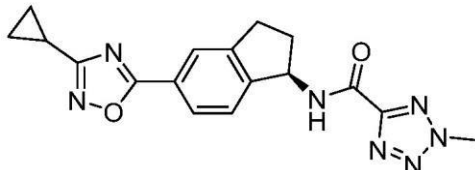
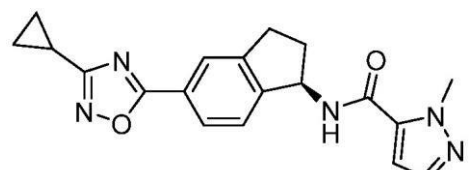
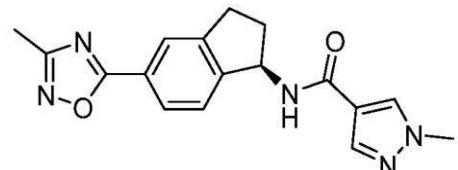
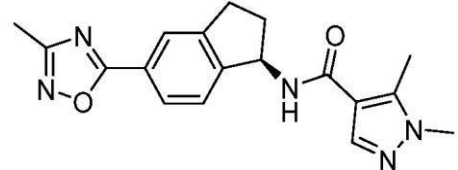
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
-----------	-----------	------

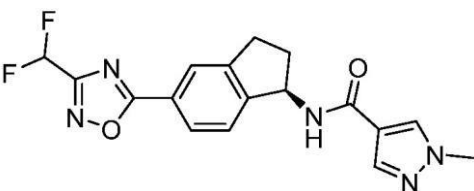
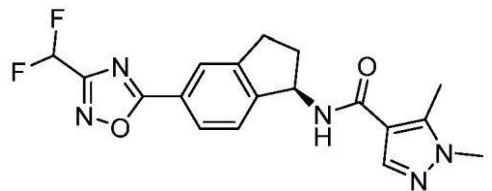
201		(R)-1,3-dimetil-N-(5-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid
202		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)oksazol-5karboksamid
203		(R)-2-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid
204		(R)-1-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1H-pirazol-5karboksamid
213		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,3dimetil-1H-pirazol-5karboksamid
214		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,3dimetil-1H-pirazol-4karboksamid
215		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-2metiloksazol-5-karboksamid

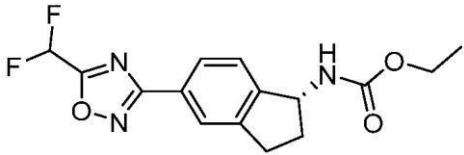
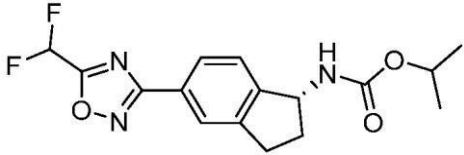
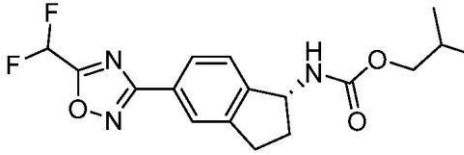
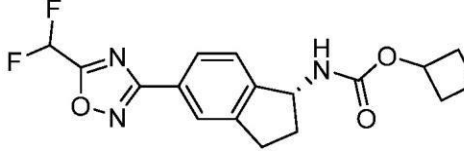
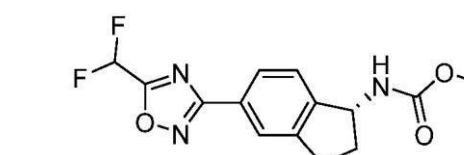
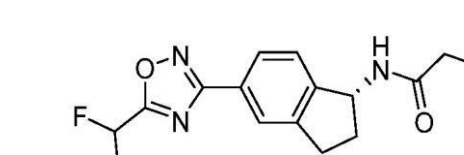
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
216		(R)-N-(5-(3-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid
217		(R)-N-(5-(3-(difluorometil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
240		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
241		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
252		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5-karboksamid
253		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol-5-karboksamid

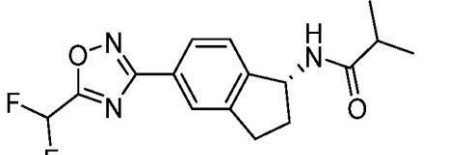
254		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
255		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid

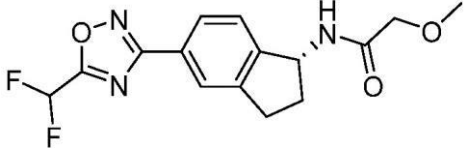
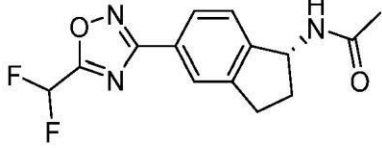
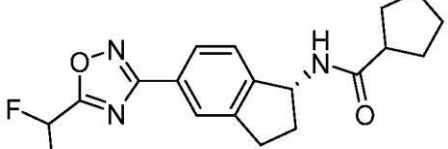
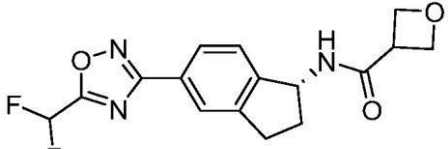
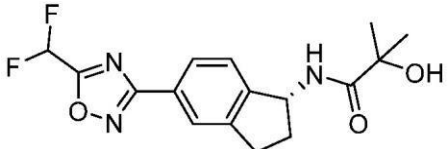
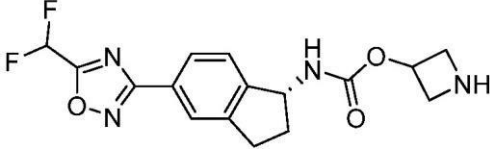
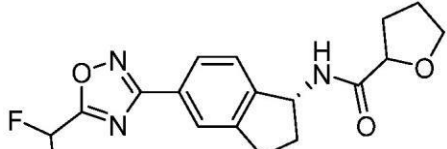
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
256		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metil-2Htetrazol-5-karboksamid
257		(R)-N-(5-(3-etil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-5-karboksamid
258		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
259		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1,5-dimetil-1Hpirazol-4-karboksamid

260		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-metil-2Htetrazol-5-karboksamid
261		(R)-N-(5-(3-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-5-karboksamid
263		(R)-1-metil-N-(5-(3-metil-1,2,4oksadiazol-5-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid
264		(R)-1,5-dimetil-N-(5-(3-metil1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
276		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil1H-pirazol-4-karboksamid
277		(R)-N-(5-(3-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-5-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1,5dimetil-1H-pirazol-4karboksamid

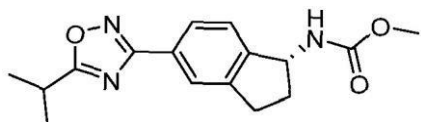
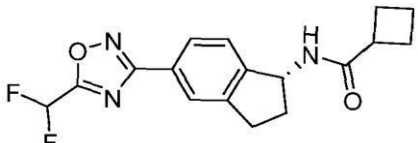
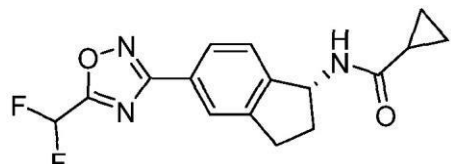
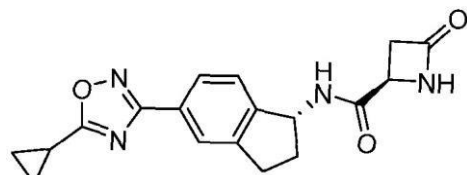
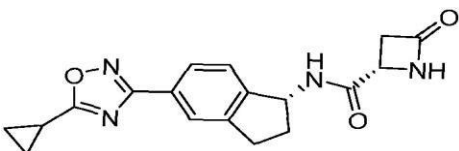
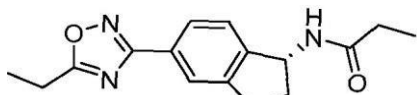
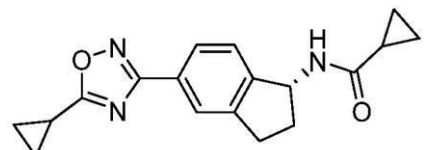
278		etil (R)-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
279		izopropil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
280		izobutil (R)-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
281		ciklobutil (R)-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
282		metil (R)-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
283		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)propionamid

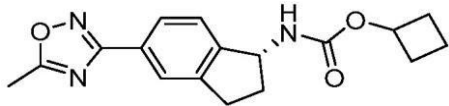
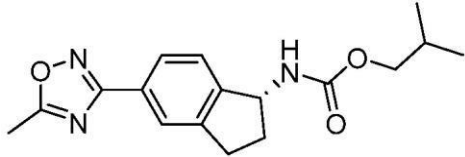
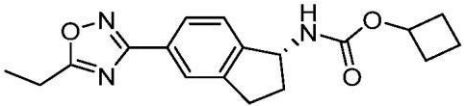
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
284		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1-il)izobutiramid

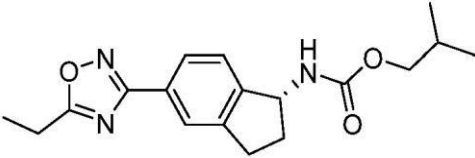
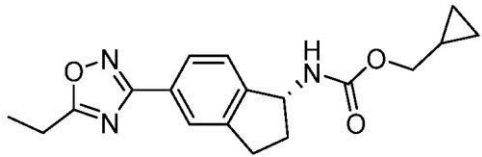
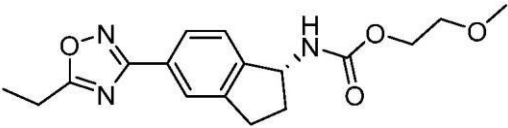
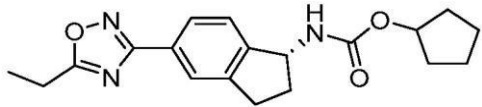
285		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metoksiacetamid
286		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamid
287		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)ciklopentankarboksamid
288		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksetan-3-karboksamid
290		(R)-N-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-hidroksi-2-metilpropanamid
291		azetidin-3-il (R)-(5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbammat
293		N-((R)-5-(5-(difluorometil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tetrahidrofuran-2-karboksamid

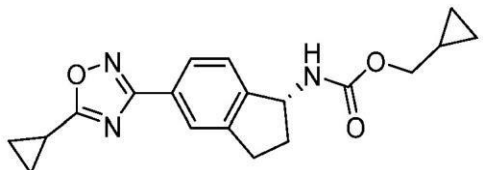
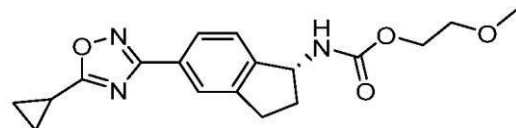
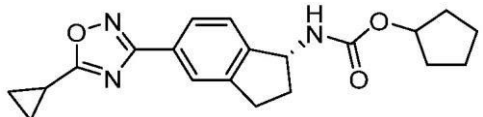
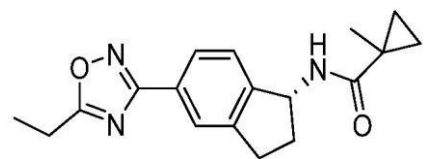
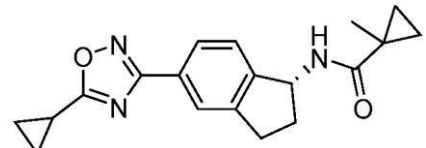
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
-----------	-----------	------

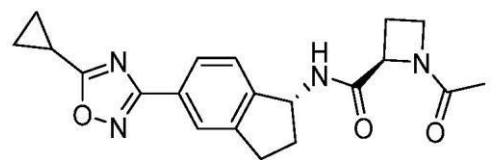
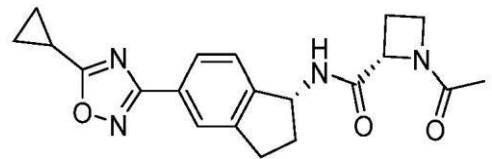
294		N-((R)-5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)tetrahidrofuran-3-karboksamid
300		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)pirrolidine-1-karboksamid
301		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)morfolin-4-karboksamid
302		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metilpiperazin-1-karboksamid
303		metil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
304		metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
305		metil (R)-(5-(5-ciklopropil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
306		metil (R)-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat

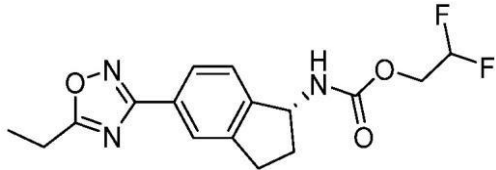
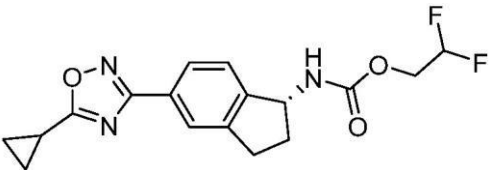
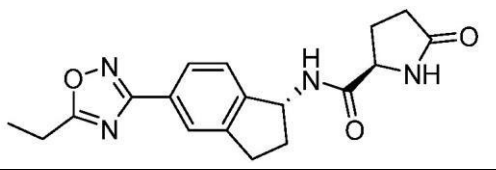
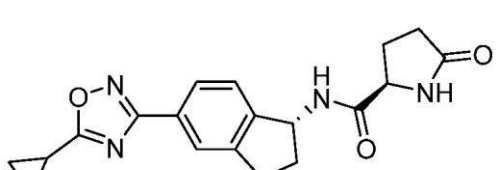
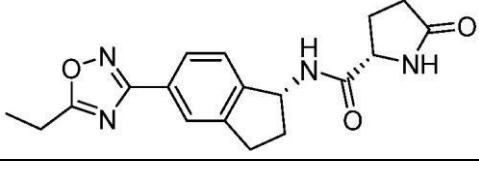
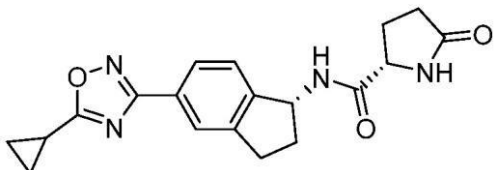
307		metil (R)-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
309		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1il)ciklobutankarboksamid
310		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)ciklopropankarboksamid
315		(R)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4oksoazetid-2-karboksamid
316		(S)-N-((R)-5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4oksoazetid-2-karboksamid
317		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)propionamid
318		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)ciklopropankarboksamid

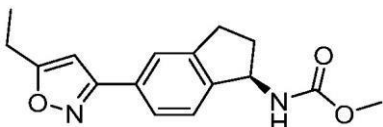
319		ciklobutil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
320		izobutil (R)-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
321		ciklobutil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat

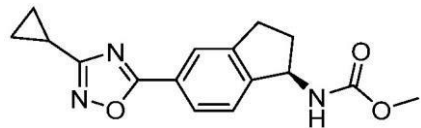
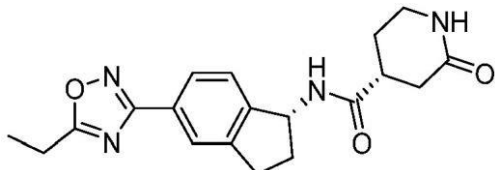
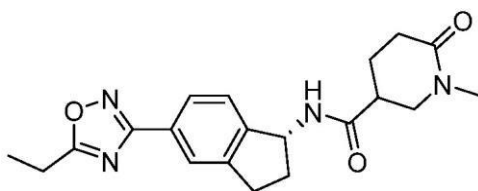
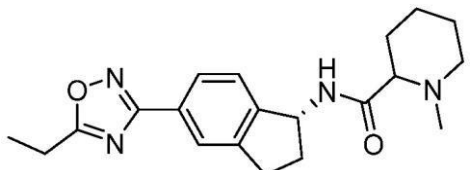
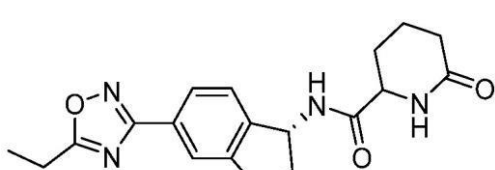
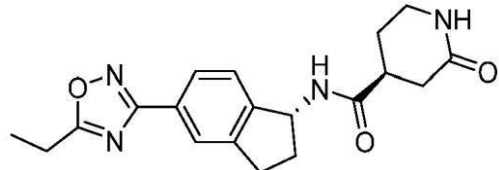
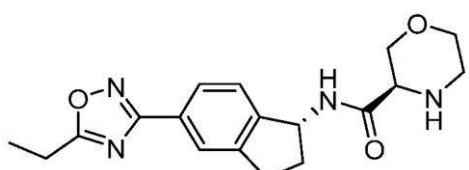
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
322		izobutil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
323		ciklopropilmetil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
324		2-metoksietil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat
325		ciklopentil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)karbamat

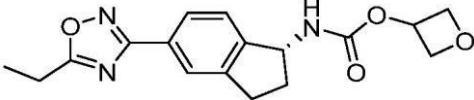
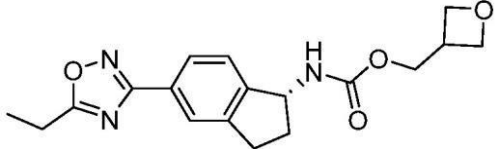
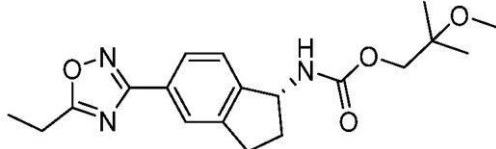
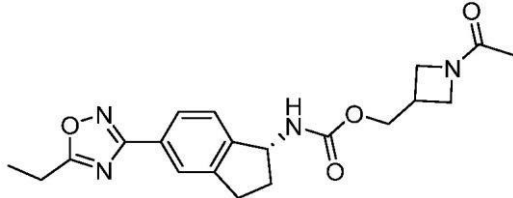
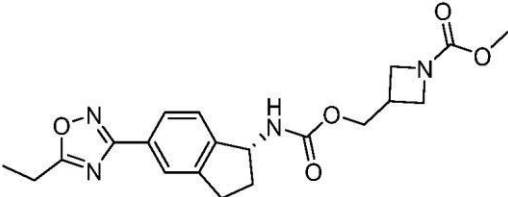
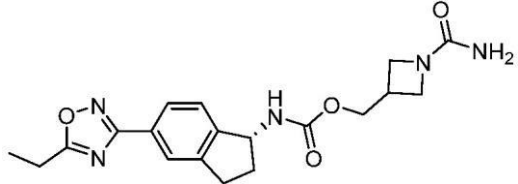
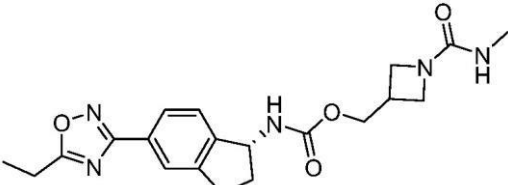
326		ciklopropilmetil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
327		2-metoksietil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
328		ciklopentil (R)-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
329		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1metilciklopropan-1karboksamid
330		(R)-N-(5-(5-ciklopropil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1metilciklopropan-1karboksamid

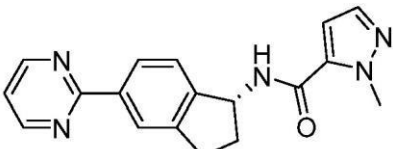
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
331		(R)-1-acetil-N-((R)-5-(5ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)azetidin- 2-karboksamid
332		(S)-1-acetil-N-((R)-5-(5ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3il)-2,3-dihidro-1H-inden-1il)azetidin-2-karboksamid

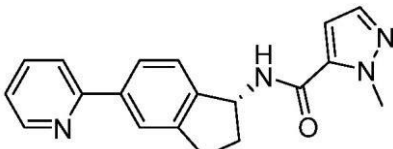
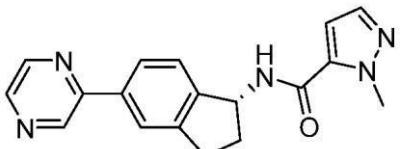
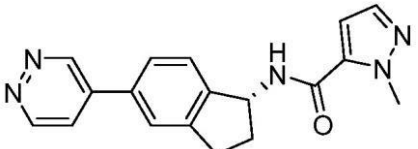
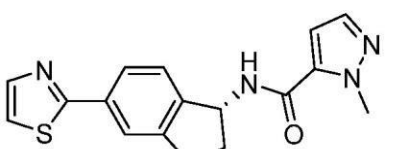
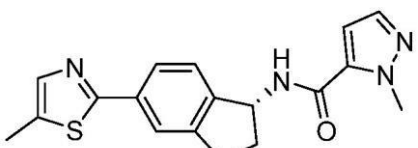
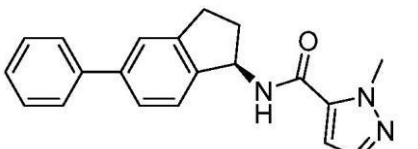
333		2,2-difluoretil (R)-(5-(5-etil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1il)karbamat
334		2,2-difluoretil (R)-(5-(5ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1il)karbamat
335		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamid
336		(R)-N-((R)-5-(5-ciklopropil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-5oksopirolidin-2-karboksamid
337		(S)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamid
338		(S)-N-((R)-5-(5-ciklopropil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-5oksopirolidin-2-karboksamid

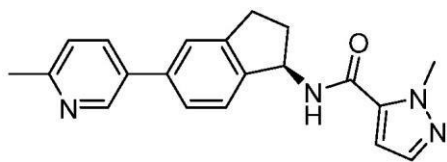
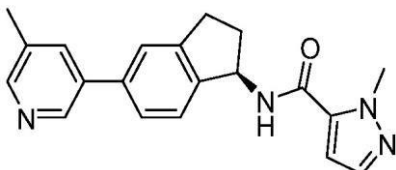
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
345		metil (R)-(5-(5-etilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1il)karbamat

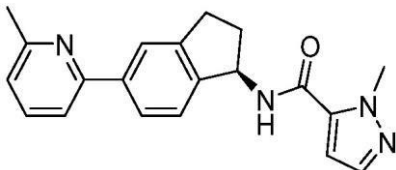
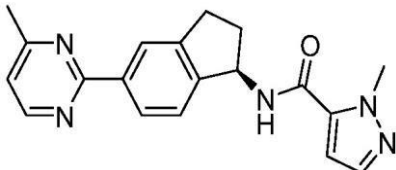
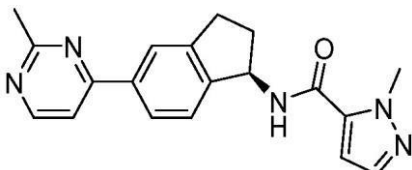
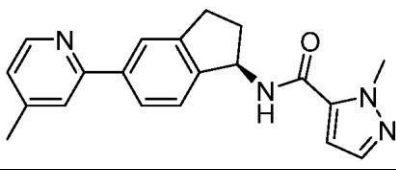
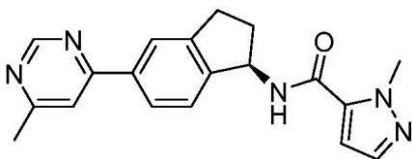
350		metil (R)-((R)-5-(3-ciklopropil1,2,4-oksadiazol-5-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1il)karbamat
351		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-oksopiperidine-4-karboksamid
352		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro- 1H-inden-1-il)-1-metil-6oksopiperidine-3-karboksamid
353		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1metilpiperidine-2-karboksamid
354		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-6oksopiperidine-2-karboksamid
355		(S)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-oksopiperidine-4-karboksamid
356		(R)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)morfolin-3karboksamid

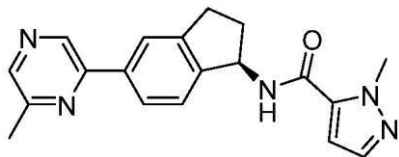
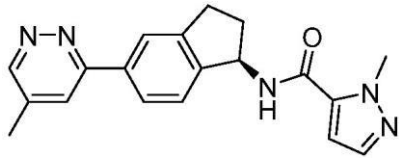
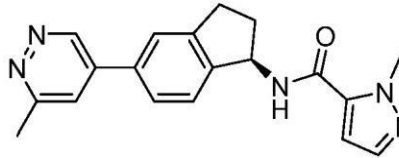
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
357		oksetan-3-il (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamat
358		oksetan-3-ilmetil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
359		2-metoksi-2-metilpropil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
360		(1-acetilazetidin-3-il)metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamat
361		metil (R)-3-(((5-(5-etil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)karbamoil)oksi)metil)azetidin-1-karboksilat
362		(1-karbamoilazetidin-3-il)metil (R)-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamat
363		(1(metilkarbamoil)azetidin-3il)metil (R)-(5-(5etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamat

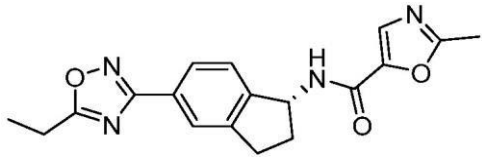
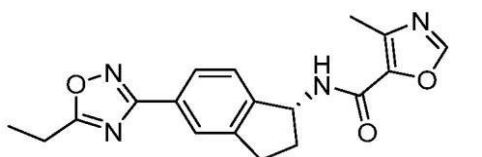
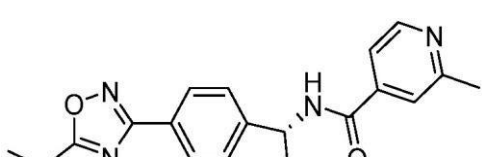
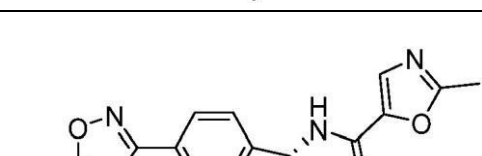
366		(R)-1-metil-N-(5-(pirimidin2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid
-----	---	--

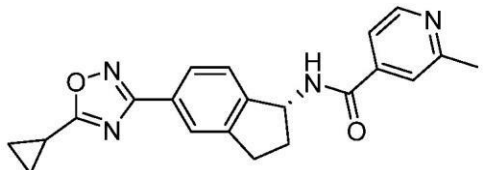
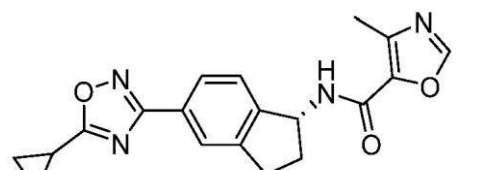
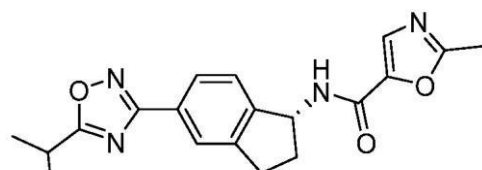
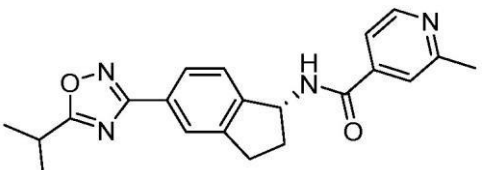
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
367		(R)-1-metil-N-(5-(piridin-2-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid
368		(R)-1-metil-N-(5-(pirazin-2-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid
369		(R)-1-metil-N-(5-(piridazin-4-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid
370		(R)-1-metil-N-(5-(tiazol-2-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid
371		(R)-1-metil-N-(5-(5-metiltiazol2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid
372		(R)-1-metil-N-(5-fenil-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid

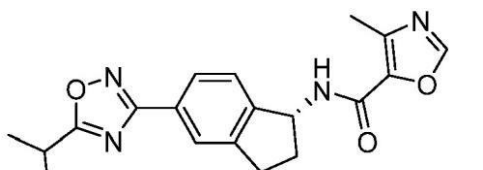
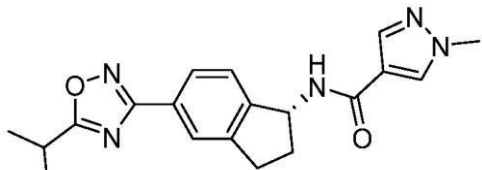
375		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid
376		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilpiridin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid

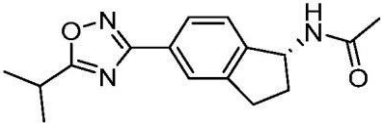
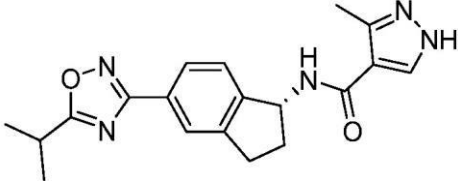
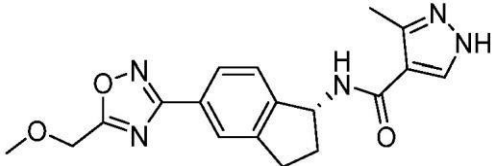
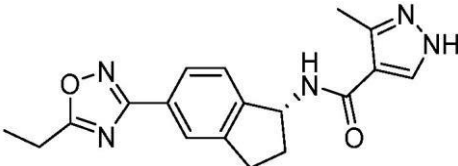
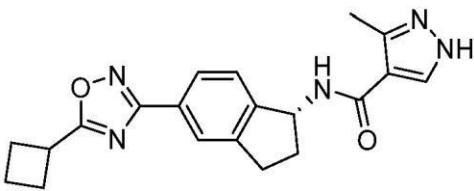
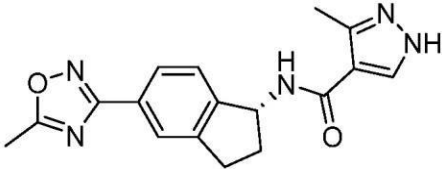
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
377		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid
378		(R)-1-metil-N-(5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid
379		(R)-1-metil-N-(5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid
380		(R)-1-metil-N-(5-(4-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid
381		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid

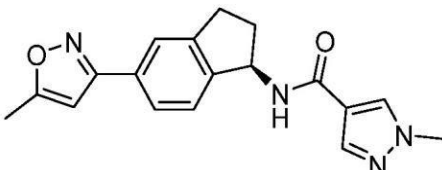
382		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpirazin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-5-karboksamid
383		(R)-1-metil-N-(5-(5-metilpiridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid
384		(R)-1-metil-N-(5-(6-metilpiridazin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-5-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
385		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamid
386		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamid
387		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
388		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamid

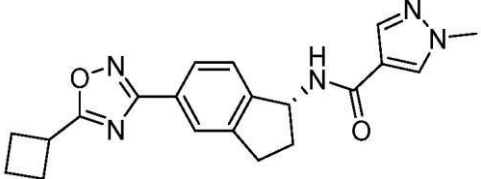
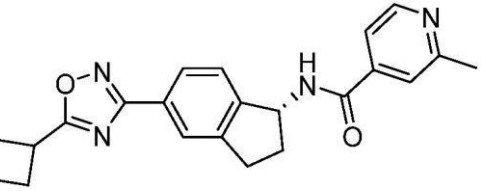
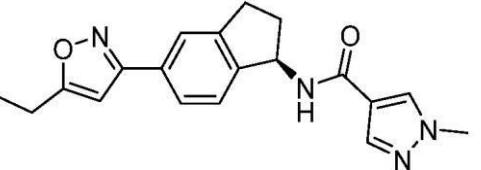
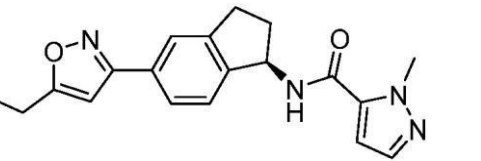
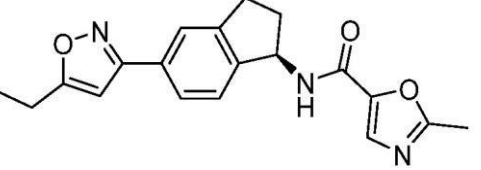
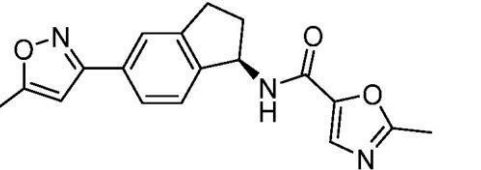
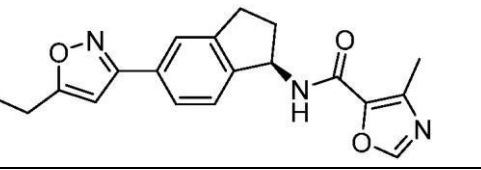
389		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid
390		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-4-metiloksazol5-karboksamid
391		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-metiloksazol5-karboksamid
392		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid

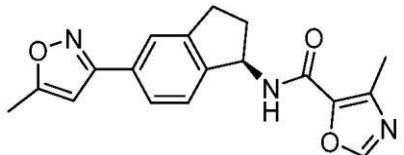
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
393		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamid
394		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid

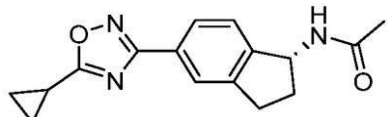
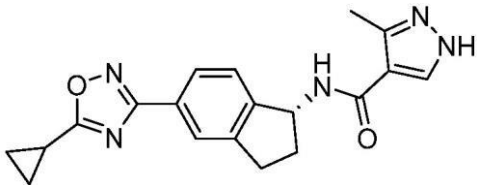
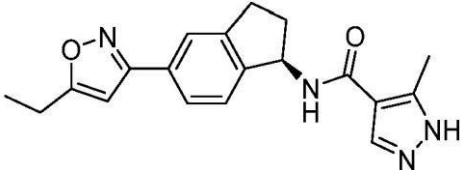
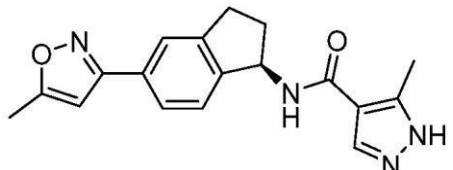
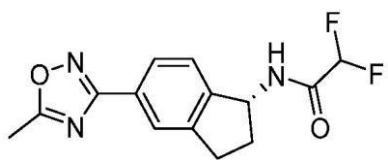
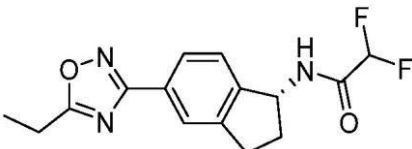
395		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)acetamid
396		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-3-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
397		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-3-metil1H-pirazol-4-karboksamid
398		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro- 1H-inden-1-il)-3-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
399		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-3-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
400		(R)-3-metil-N-(5-(5-metil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
402		(R)-1-metil-N-(5-(5metilizoksazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-4-karboksamid

403		(R)-1-metil-N-(5-(5metilizoksazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1Hpirazol-5-karboksamid
404		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2metilizonikotinamid
405		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)acetamid
406		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)acetamid
407		(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)acetamid
409		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-4-metiloksazol5-karboksamid
410		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-metiloksazol5-karboksamid
Cm pd Nr.	Struktura	Emri

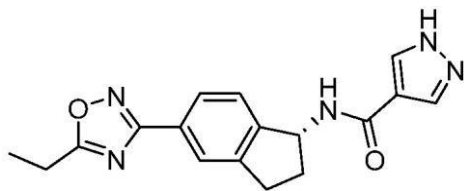
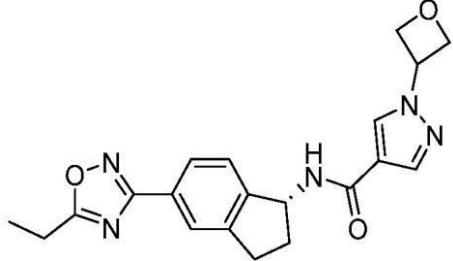
411		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1Hpirazol-4-karboksamid
412		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metilizonikotinamid
413		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid
414		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
415		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2-metiloksazol-5-karboksamid
416		(R)-2-metil-N-(5-(5-metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)oksazol-5-karboksamid
417		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-4-metiloksazol-5-karboksamid

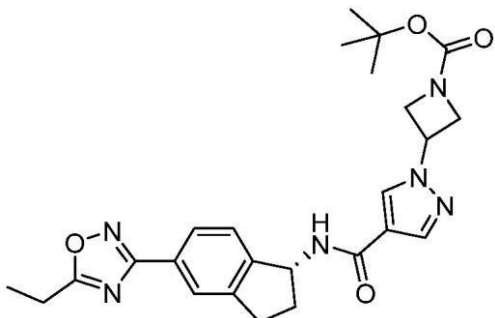
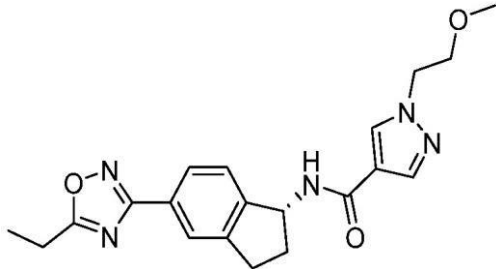
418		(R)-4-metil-N-(5-(5metilizoksazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)oksazol5-karboksamid
-----	---	---

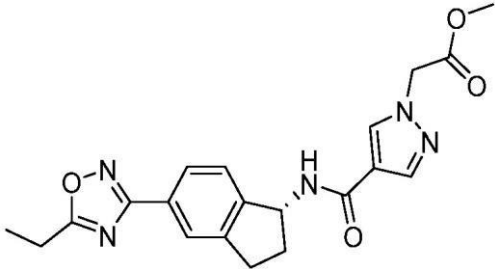
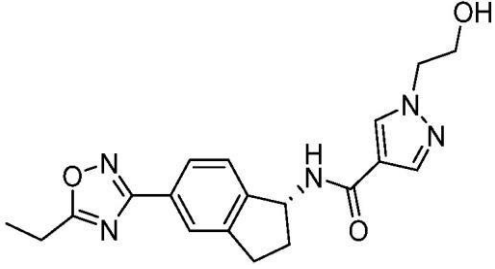
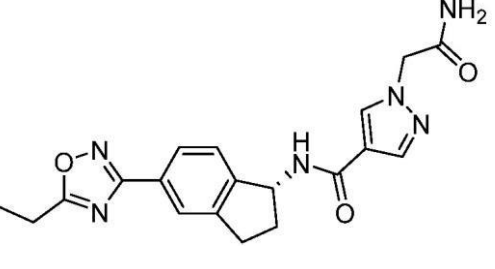
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
419		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)acetamid
420		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-3-metil-1H-pirazol4-karboksamid
431		(R)-N-(5-(5-etilizoksazol-3-il)2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5metil-1H-pirazol-4-karboksamid
432		(R)-5-metil-N-(5-(5metilizoksazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid
435		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5-metil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)acetamid
436		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2difluoracetamid

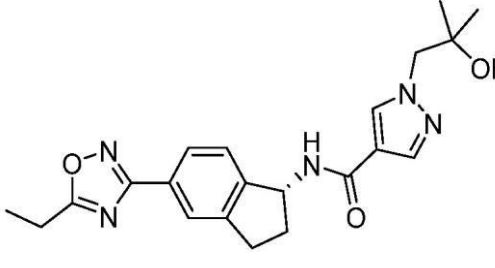
437		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il) acetamid
438		(R)-2,2-difluor-N-(5-(5(izopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)acetamid

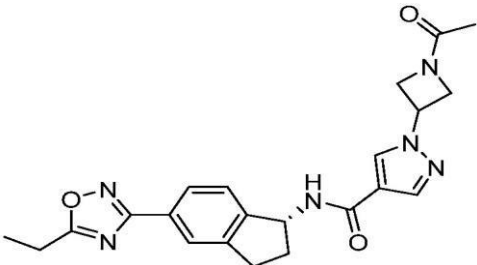
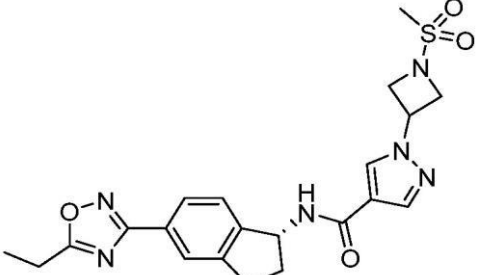
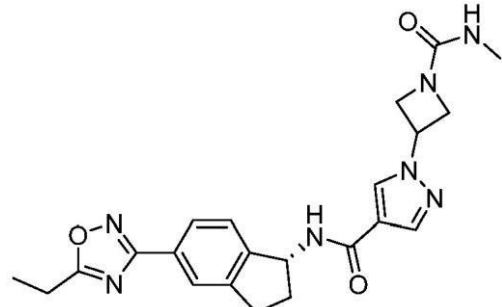
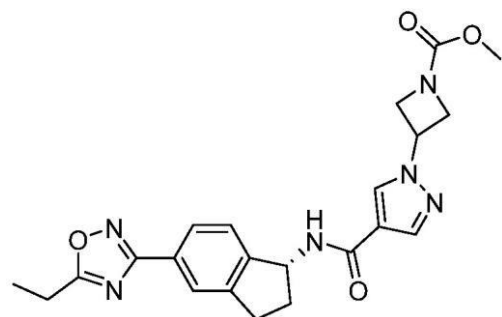
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
439		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2difluoracetamid
440		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,2difluoracetamid
448		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-4metiloksazol-5-karboksamid
449		(R)-4-metil-N-(5-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1il)oksazol-5-karboksamid
467		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2-(metoksimetil)oksazol-4karboksamid

469		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4karboksamid
470		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-(oksetan-3il)-1H-pirazol-4-karboksamid

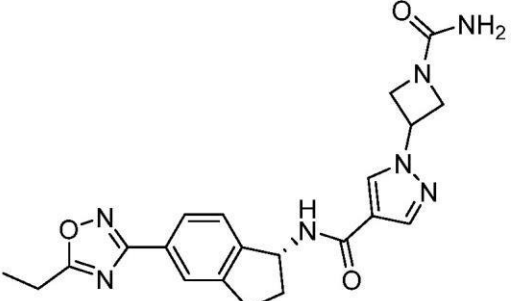
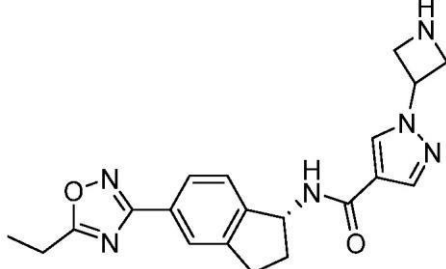
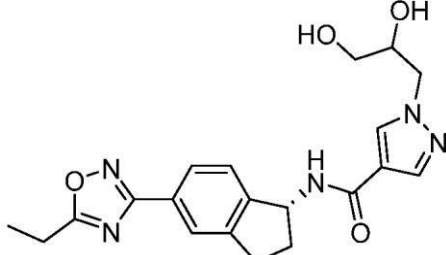
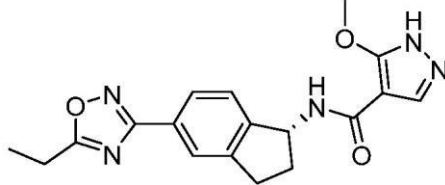
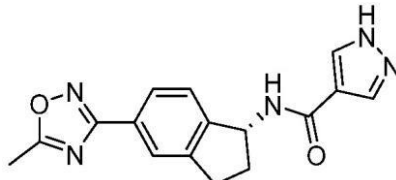
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
471		tert-butil (R)-3-(4-((5-(5-etil1,2,4-oksadiazol-3-il)- 2,3-dihidro-1H-inden-1il)karbamoil)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-karboksilat
472		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2metoksietil)-1H-pirazol-4karboksamid

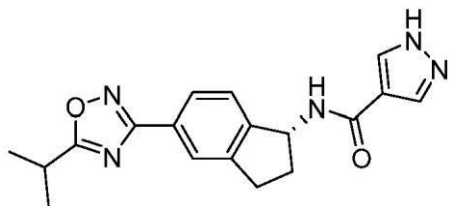
473		metil (R)-2-(4-((5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamoil)-1Hpirazol-1-il)acetati
474		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2hidroksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
475		(R)-1-(2-amin-2-oksoetil)-N(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)1H-pirazol-4-karboksamid

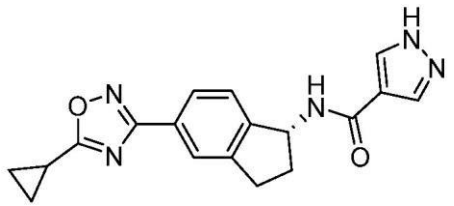
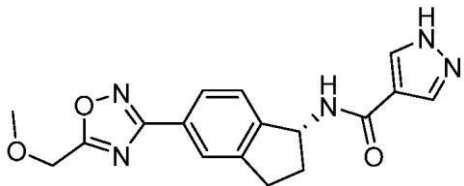
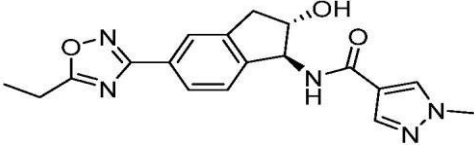
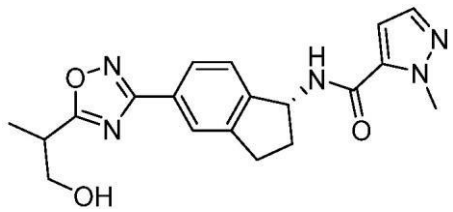
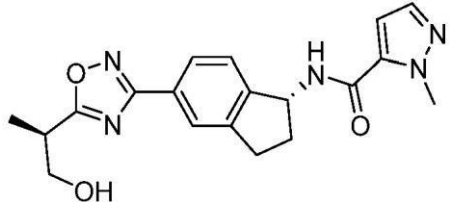
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
476		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksi2-metilpropil)-1H-pirazol-4karboksamid

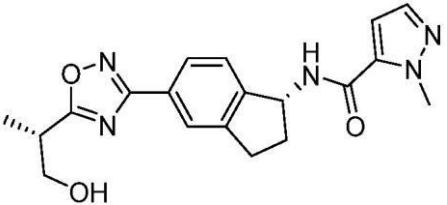
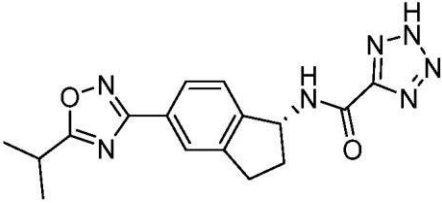
477		(R)-1-(1-acetilazetidin-3-il)N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
478		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1-(metilsulfonyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
479		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1-(metilkarbamoyl)azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
480		metil (R)-3-(4-((5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)karbamoyl)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-karboksilat

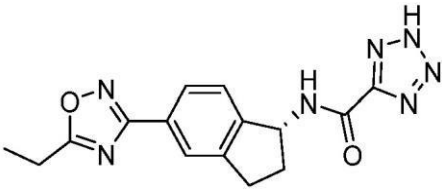
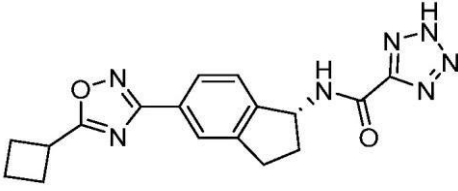
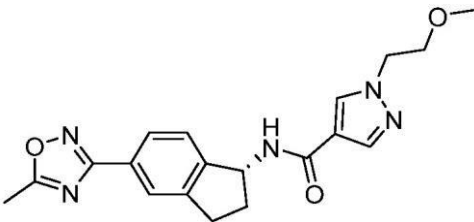
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
-----------	-----------	------

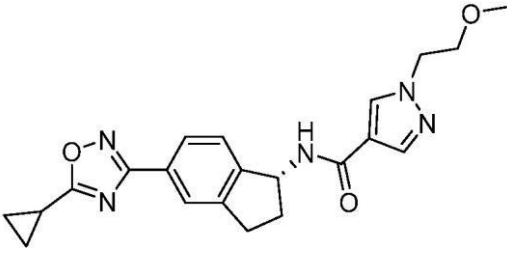
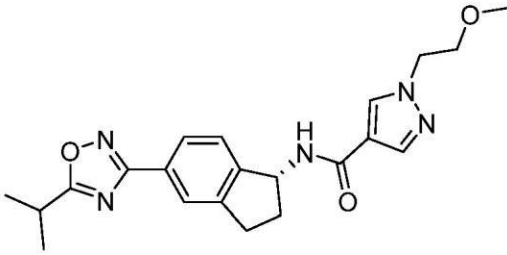
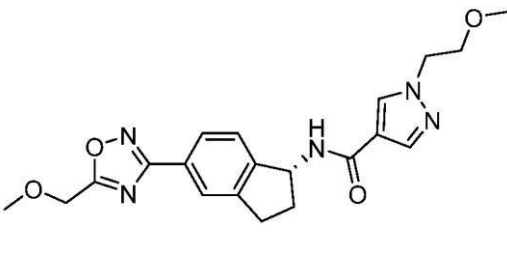
481		<p>(R)-1-(1-karbamoilazetidin-3-il)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid</p>
484		<p>(R)-1-(azetidin-3-il)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid</p>
485		<p>1-(2,3-dihidroksiipropil)-N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid</p>
486		<p>(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-5-metoksi-1H-pirazol-4-karboksamid</p>
487		<p>(R)-N-(5-(5-metil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid</p>

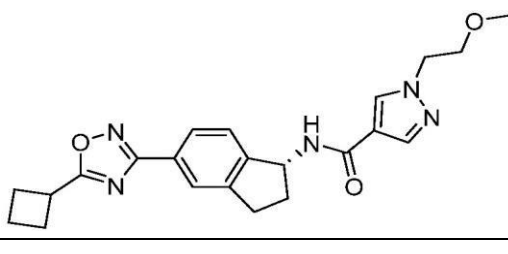
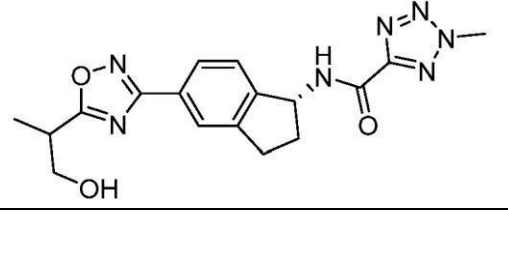
488		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
-----	---	---

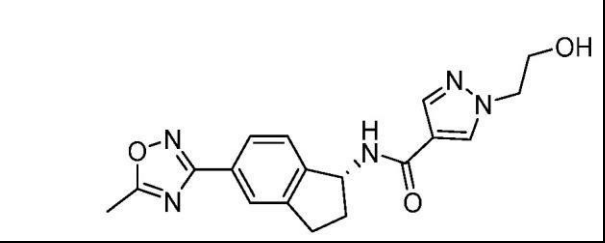
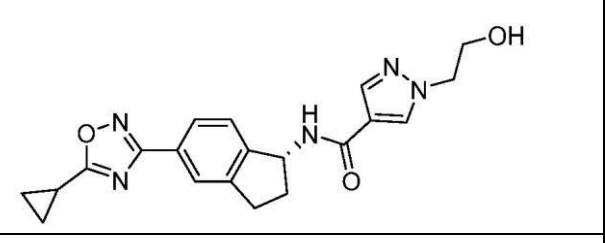
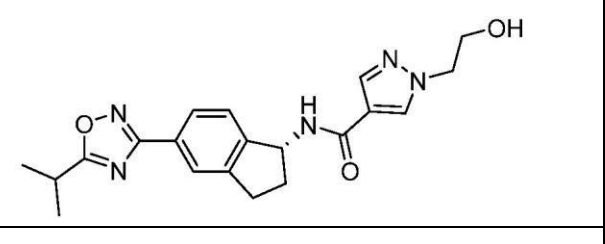
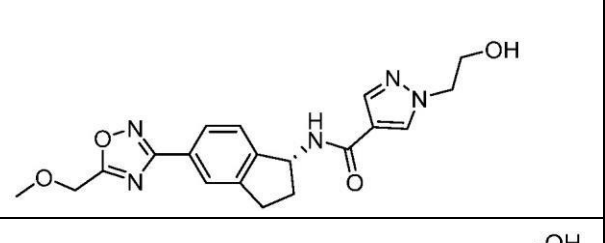
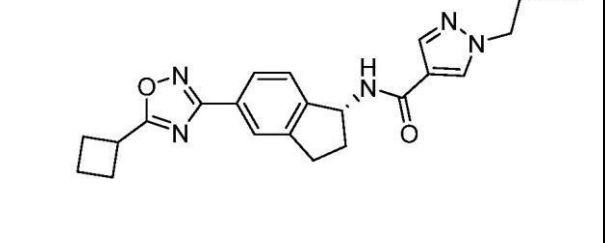
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
489		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
490		(R)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
495		N-((1S,2S)-5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-hidroksi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamid
496		N-((1R)-5-(5-(1hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid
497		N-((R)-5-(5-((R)-1hidroksipropan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamid

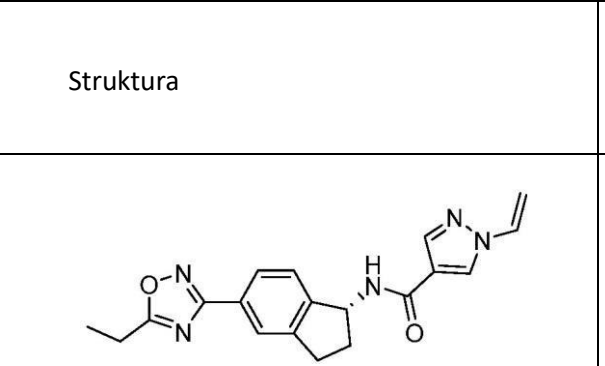
498		N-((R)-5-(5-((S)-1hidroksipropan-2-il)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-1metil-1Hpirazol-5-karboksamid
499		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid

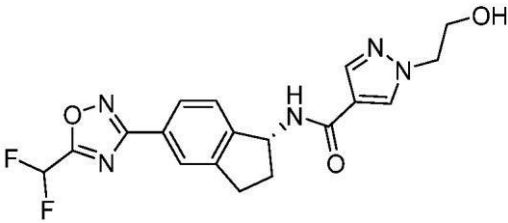
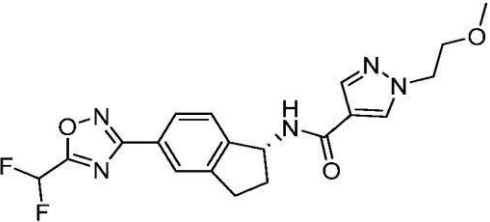
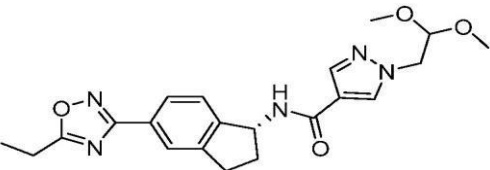
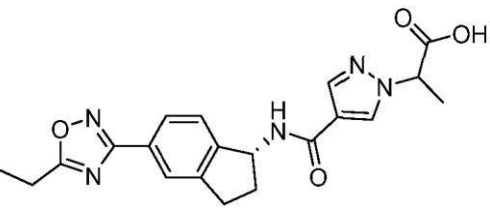
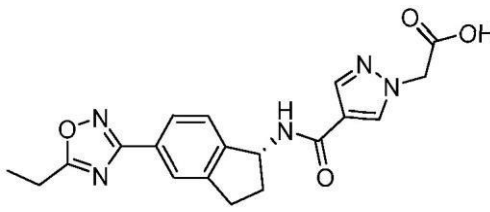
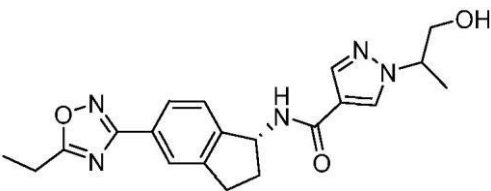
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
502		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid
505		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)-2H-tetrazol-5karboksamid
509		(R)-1-(2-metoksietil)-N-(5(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid

510		(R)-N-(5-(5-ciklopropil1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2metoksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
511		(R)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2metoksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
512		(R)-1-(2-metoksietil)-N-(5-(5-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid

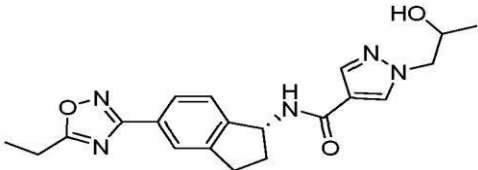
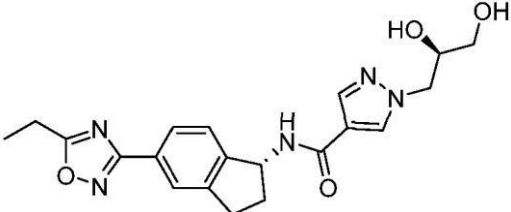
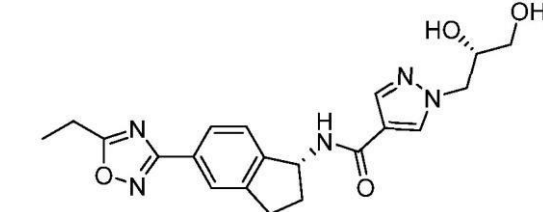
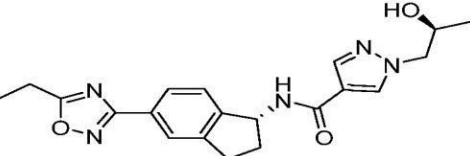
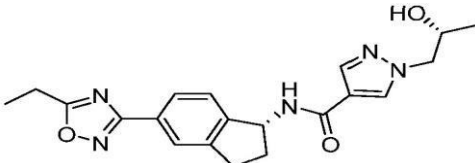
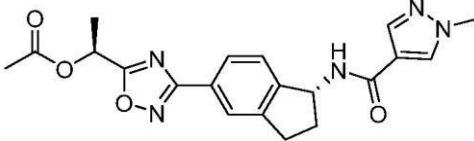
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
513		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2metoksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
518		N-((1R)-5-(5-(1hidroksipropan-2-il)-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-2-metil-2H-tetrazol5-karboksamid

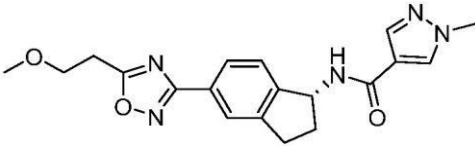
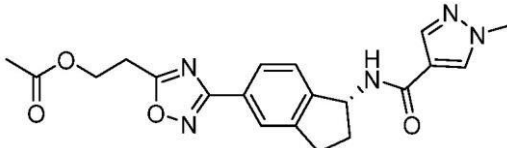
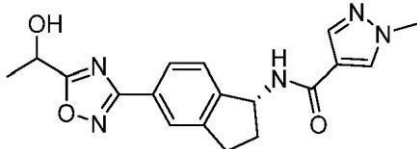
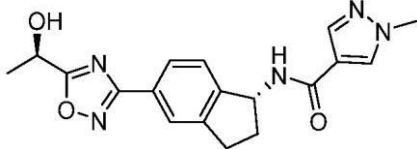
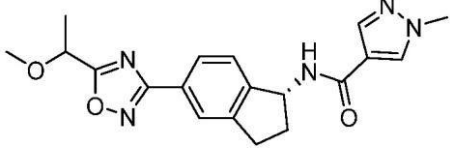
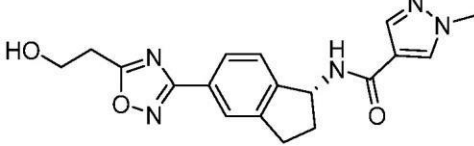
520		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3il)-2,3-dihidro-1H-inden-1il)-1H-pirazol-4-karboksamid
521		(R)-N-(5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamid
522		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5-(5-izopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
523		(R)-1-(2-hidroksietil)-N-(5-(5(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
524		(R)-N-(5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-karboksamid

Cm pd Nr.	Struktura	Emri
527		(R)-N-(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-vinil-1H-pirazol-4-karboksamid

528		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2hidroksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
529		(R)-N-(5-(5-(difluormetil)1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3dihidro-1H-inden-1-il)-1-(2metoksietil)-1H-pirazol-4karboksamid
530		(R)-1-(2,2-dimetoksietil)-N(5-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-karboksamid
531		2-(4-(((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamoil)-1Hpirazol-1-il) acid propanoik
532		(R)-2-(4-((5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro1H-inden-1-il)karbamoil)-1Hpirazol-1-il) acid acetik
533		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1-(1hidroksipropan-2-il)-1Hpirazol-4-karboksamid

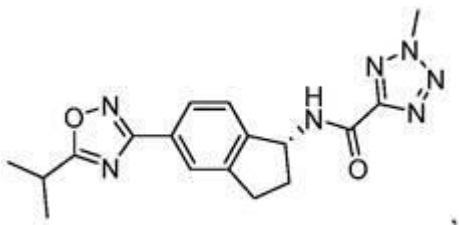
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
-----------	-----------	------

538		N-((R)-5-(5-etil-1,2,4oksadiazol-3-il)-2,3-dihidro-1Hinden-1-il)-1-(2-hidroksipropil)1H-pirazol-4-karboksamid
539		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4oksadiazol-3-il))indanil][1-((2R)-2,3-dihidroksipropil)pirazol-4-il] karboksamid
540		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2S)-2,3-dihidroksipropil)pirazol-4-il] karboksamid
541		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2S)-2hidroksipropil)pirazol-4il]karboksamid
542		N-[(1R)-5-(5-etil(1,2,4oksadiazol-3-il))indanil] [1-((2R)-2hidroksipropil)pirazol-4il]karboksamid
543		1-(3-((1R)-1-((1metilpirazol-4il)carbonilamin)indan-5il)(1,2,4-oksadiazol-5il))(1S)acetat etili

546		N-((1R)-5-[5-(2metoksietil)(1,2,4oksadiazol-3-il)]indanil)(1metilpirazol-4il)karboksamid
Cm pd Nr.	Struktura	Emri
548		2-(3-((1R)-1-[(1metilpirazol-4il)karbonilamin]indan-5-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)acetat etili
549		N-((1R)-5-[5-(hidroksietil)(1,2,4oksadiazol-3-il)]indanil)(1metilpirazol-4il)karboksamid
550		N-((1R)-5-[5-((1R)-1hidroksietil)(1,2,4oksadiazol-3-il)]indanil)(1-metilpirazol-4-il)karboksamid
551		N-((1R)-5-[5-(metoksietil)(1,2,4oksadiazol-3-il)]indanil)(1metilpirazol-4il)karboksamid; dhe
552		N-((1R)-5-[5-(2hidroksietil)(1,2,4oksadiazol-3-il)]indanil)(1metilpirazol-4il)karboksamid

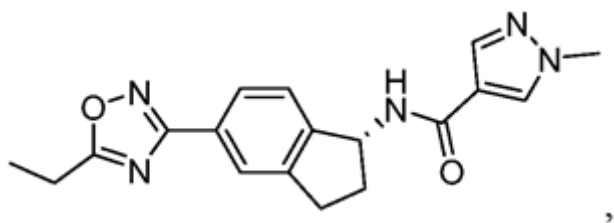
ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

19. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

20. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

21. Një përbërje farmaceutike përfshin një përbërës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një eksipient i pranueshëm farmaceutikisht.

22. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 21 për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes së zemrës në një subjekt që ka nevojë për të.

23. Përbërësi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 22, ku

(a) sëmundja e zemrës është zgjedhur prej grupit të përbër nga disfunktion diastolik, kardiomiopatia restriktive primare ose dytësore, infarkti i miokardit dhe angina pectoris, obstrukcioni i traktit dalës të ventrikulit të majtë, sëmundje hipertensive të zemrës, sëmundjet e lindura të zemrës, ishemia kardiake, sëmundje koronare të zemrës, sëmundje të zemrës diabetike, insufiçenca kongjestive e zemrës, insufiçenca kardiake e djathtë, sindroma kardiorenale dhe kardiomiopatia infiltruese, ose

(b) sëmundja e zemrës është ose është e lidhur me një ose më shumë gjendje të zgjedhura 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.

24. Përbërësi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 22, ku sëmundja e zemrës është kardiomiopatia hipertrofike (HCM), sipas dëshirës ku HCM është obstruktive ose joobstruktive ose është e lidhur me një mutacion sarkomerik dhe/ose josarkomerik.

25. Përbërësi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 22, ku sëmundja e zemrës është insufiçenca kardiake me fraksion ejectioni të ruajtur (HFpEF).

26. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 21 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje te një subjekt që ka nevojë për atë, ku sëmundja ose

gjendja është e lidhur me zgavrën e vogël e ventrikulit të majtë, zhdukja e zgavrës, tkurrje hiperdinamike e ventrikulit të majtë, isheminë e miokardit, ose fibrozën e zemrës.

27. Një përbërje farmaceutike përmban përbërësin e pretendimit 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një eksipient i pranueshëm farmaceutikisht.

28. Përbërësi i pretendimit 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 27 për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes së zemrës te një subjekt që ka nevojë për të.

29. Përbërësi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 28, ku sëmundja e zemrës është kardiomiopatia hipertrofike (HCM) .

30. Përbërësi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 28, ku sëmundja e zemrës është insuficienca kardiake me fraksion ejectioni të ruajtur (HFpEF) .

(11) **12419**

(97) EP3873904/ 10.07.2024

(96) 19817827.9/ 28.10.2019

(22) 22.07.2024

(21) [AL/P/2024/420](#)

(54) **PËRBËRËSIT BICIKLIK-PIRIMIDINEDIONI TË ZËVENDËSUAR ME TETRAHIDROPIRAN (THP)**

11.11.2024

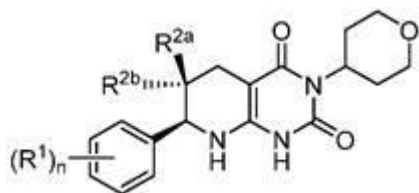
(30) US 201862752278 P 29/10/2018

(71) MyoKardia, Inc./ 1000 Sierra Point Parkway
Brisbane CA 94005 / US,

(72) GRILLO, Mark/1000 Sierra Point Parkway Brisbane, CA 94005 / US; KANE, Brian/1000 Sierra Point Parkway Brisbane, CA 94005 / US; OSLOB, Johan/1000 Sierra Point Parkway Brisbane, CA 94005 / US; ZHONG, Min/1000 Sierra Point Parkway Brisbane, CA 94005 / US; THOMPSON, Fabienne/54, rue La Boétie 75008 Paris / FR,

(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

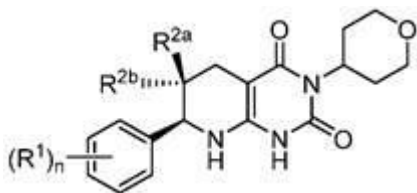
(57) 1. Një përbërës që ka formulën:



ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme,
ku rrënja n është 1 ose 2;

çdo R1 është një anëtarë i zgjedhur prej grupit të përbër nga fluori, klori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 haloalkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 alkoksi i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 haloalkoksi i zëvendësueshëm, dhe sipas dëshirës C2-C4 alkinil i zëvendësueshëm; ku të paktën njëra R1 është fluor; dhe njëra nga R2a dhe R2b është fluor dhe tjetra R2a dhe R2b është H.

2. Përbërësi i pretendimit 1, që ka formulën:



ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, ku rrënja n është 1 ose 2;

çdo R1 është një anëtarë i zgjedhur prej grupit të përbër nga fluori, klori, C1-C4 alkil, C1-C4 haloalkil, C1-C4 alkoksi, C1-C4 haloalkoksi, dhe C2-C4 alkinil; ku të paktën njëra R1 është fluor; dhe

njëra nga R2a dhe R2b është fluor dhe tjetra R2a dhe R2b është H.

3. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku R2a është fluor dhe R2b është H ose ku R2a është H dhe R2b është fluor.

4. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku:

R2a është fluor, dhe n është 1; ose

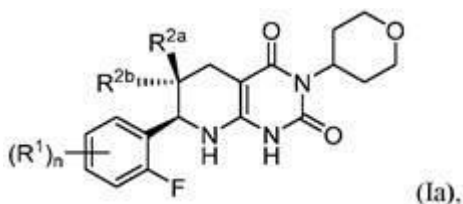
R2a është fluor, dhe n është 2; ose

R2b është fluor, dhe n është 1; ose

R2b është fluor, dhe n është 2.

5. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku n është 1.

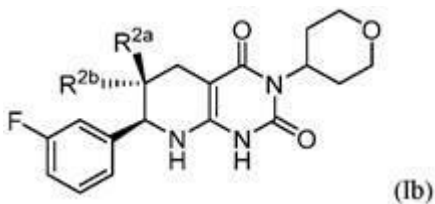
6. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshme, ku rrënja n është 1; dhe

R1 është një anëtarë i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga fluori, klori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 haloalkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 alkoksi i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 haloalkoksi i zëvendësueshëm, dhe sipas dëshirës C2-C4 alkinil i zëvendësueshëm; dhe një nga R2a dhe R2b është fluor dhe tjetra R2a dhe R2b është H.

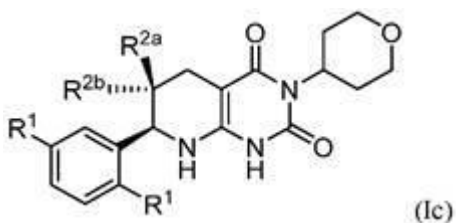
7. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku n është 1, dhe ka formulën:



ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme.

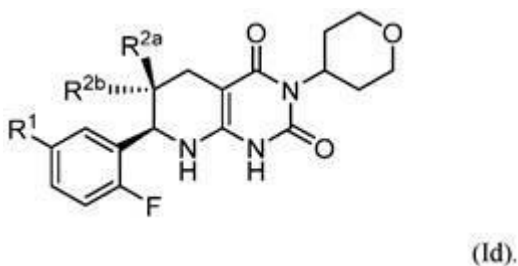
8. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku n është 2, njëra R1 është fluor dhe tjetra mund të zgjidhet prej grupit të përbër nga fluori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-4 alkoksi i zëvendësueshëm dhe sipas dëshirës C2-C4 alkinil i zëvendësueshëm.

9. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ku n është 2, dhe ka formulën:



ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2 ka formulën:



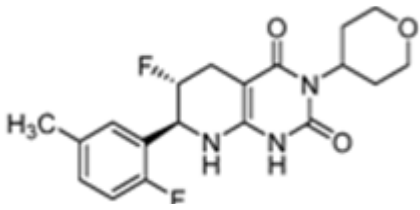
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1 mund të zgjidhet prej grupit të përbër nga fluori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 alkoksi i zëvendësueshëm dhe sipas dëshirës C2-C4 alkinil i zëvendësueshëm .

11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 6, ose 10, ku R1 është hidroksialkil; preferohet ku R1 është hidroksimetil.

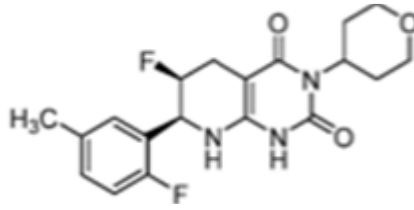
12. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, 8, ose 9, ku njëra R1 është fluor dhe tjetra R1 është hidroksialkil; preferohet ku njëra R1 është fluor dhe tjetra R1 është hidroksimetil.

13. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, i zgjedhur prej grupit të përbër nga:

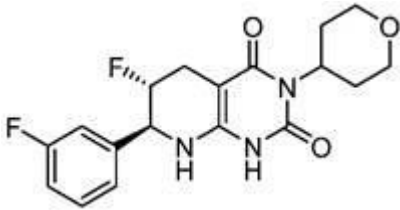




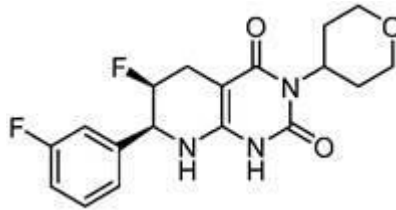
dhe



ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej të lartë përmendurit.
14. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:

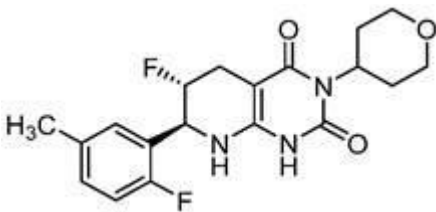


ose

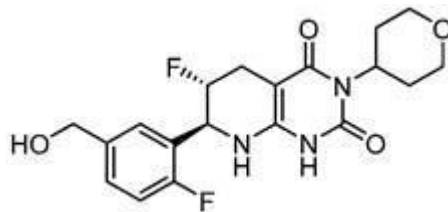


ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

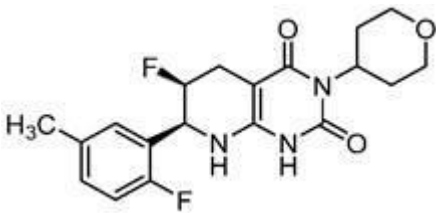
përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



ose



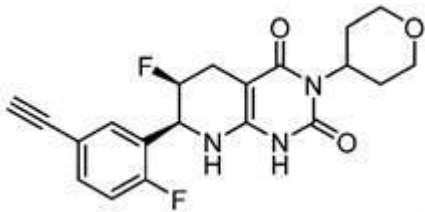
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



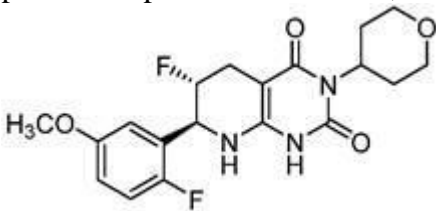
ose



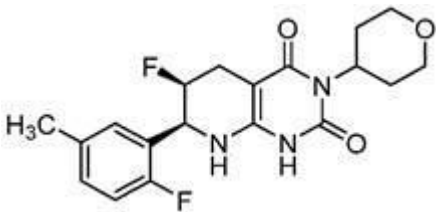
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



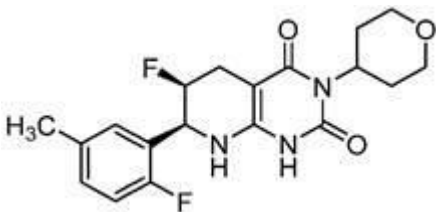
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme.
15. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



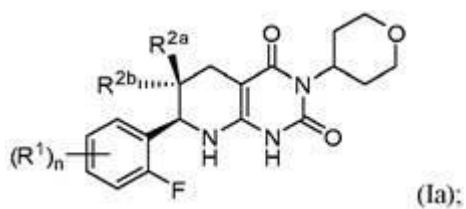
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme.
16. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



17. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme sipas dëshirës, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

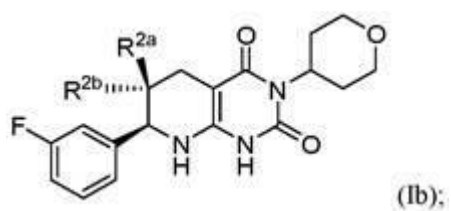
18. Përbërja farmaceutike e pretendimit 17, ku:

a) përbërësi ka formulën Ia:



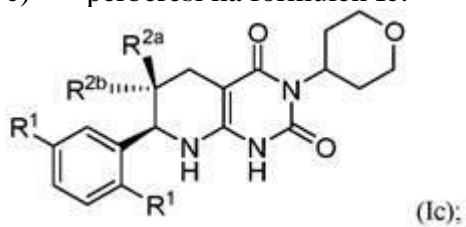
ose

b) përbërësi ka formulën Ib:



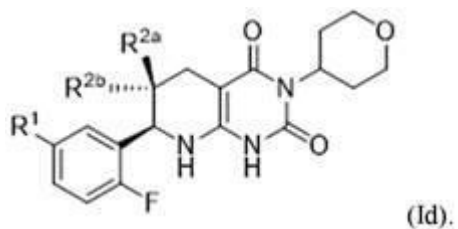
ose

c) përbërësi ka formulën Ic:

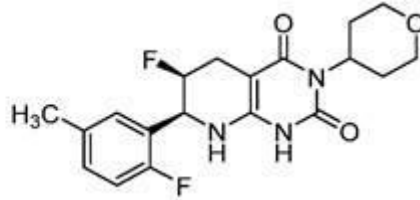
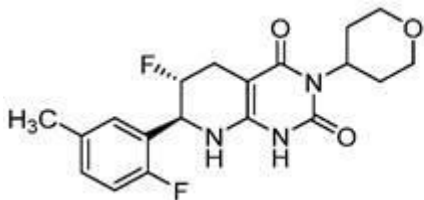
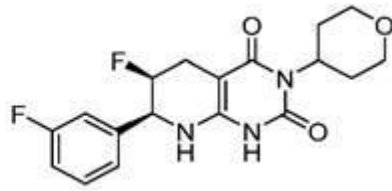
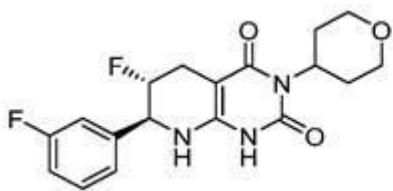


ose

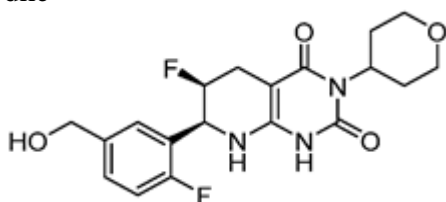
d) përbërësi ka formulën Id:



19. Përbërja farmaceutike e pretendimit 17, ku përbërja është zgjedhur prej grupit të përbër nga:



dhe



20. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme

për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të zgjedhur prej grupit të përbër nga insufiçenca kardiake me fraksion ejeksioni të ruajtur, sëmundja ishemike e zemrës, angina pectoris dhe kardiomiopatia restriktive, metoda përfshin administrimin te një subjekt që ka nevojë për atë të një sasive efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

21. Forma 1 polimorfe e (6S,7S) -6-fluor-7-(2-fluor-5-metilfenil) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -5,6,7,8-tetrahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H) -dione karakterizohet nga të paktën nga njëra prej:

a. një strukturë difraksioni me rreze-X pluhur që ka dy ose më shumë kulme të shprehura në gradë 2-theta $\pm 0.2^\circ$ dhe të zgjedhur prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, 21.2, 22.5, 23.2, 25.5, 26.4, 28.2, 29.5, 31.5, 32.9, 34.3, 35.5, dhe 38.8 gradë;

b. një termogram DSC që tregon endotermet në rreth 226.05°C , në rreth 302.47°C , dhe në rreth 310.13°C ; ose

një strukturë kristalore me rreze-X në thelb e njëjtë si në figurën 4.

22. Polimorfi i pretendimit 21:

a) karakterizohet nga një strukturë difraksioni me rreze-X pluhur që ka tre ose më shumë kulme të shprehura në gradë 2-theta $\pm 0.2^\circ$ dhe të zgjedhur prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, 21.2, 22.5, 23.2, 25.5, 26.4, 28.2, 29.5, 31.5, 32.9, 34.3, 35.5, dhe 38.8 gradë; ose

b) karakterizohet nga një strukturë difraksioni me rreze-X pluhur që ka katër ose më shumë kulme të shprehura në gradë 2-theta $\pm 0.2^\circ$ dhe të zgjedhur prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, 21.2, 22.5, 23.2, 25.5, 26.4, 28.2, 29.5, 31.5, 32.9, 34.3, 35.5, dhe 38.8 gradë; ose

c) karakterizohet nga një difraksioni me rreze-X pluhur që ka kulme të shprehura në gradë 2-theta $\pm 0.2^\circ$ në secilën prej 11.3, 12.4, dhe 13.3 gradë; ose

d) karakterizohet nga një difraksioni me rreze-X pluhur që ka kulme të shprehura në gradë $2\text{-theta} \pm 0.2^\circ$ në secilën prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, dhe 29.5 gradë; ose

e) karakterizohet nga shkrirja fillimish në rreth 221.51°C , në rreth 299.53°C , dhe në rreth 308.81°C ; ose

ku polimorfi ka një strukturë difraksioni me rreze-X pluhur kryesisht të njëjtë si në Figurën 1A.

23. Polimorfi i ndonjë prej pretendimeve 21 ose 22, ku Forma 1 polimorfe është kryesisht e lirë prej formave të tjera të (6S,7S) -6-fluor-7-(2-fluor-5-metilfenil) -3-(tetrahidro-2H-piran-4-il) -5,6,7,8-tetrahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H) -dione.

24.

Një përbërje farmaceutike përmban një polimorf të ndonjë prej pretendimeve nga 21-23, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

25.

Përbërja e pretendimit 24, ku raporti i sasisë së Formës 1 polimorfe me shumën e sasive të formave të tjera është e barabartë ose më e madhe se:

a) 80:20;

b) 90:10;

c) 95:5;

d) 97:3;

e) 98:2; ose

99:1.

26. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, për përdorim në një metodë për trajtimin e kardiomiopatisë hipertrofike (HCM) , ose një çrregullimi kardiak që ka një tipar patofiziologjik të HCM, metoda përfshin administrimin te një subjekt që ka nevojë për atë të një sasive efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25.

27. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi karakterizohet nga hipertrofia e ventrikulit të majtë për shkak të mbingarkesës së vëllimit ose presionit, sëmundja ose çrregullimi në fjalë i zgjedhur prej grupit të përbër nga regurgitimi kronik mitral, stenoza kronike e aortës dhe hipertensioni kronik sistemik; në bashkëpunim me terapitë që synojnë korrigjimin ose zbutjen e shkakut parësor të mbingarkesës të vëllimit ose të presionit, përfshir riparimin/zëvendësimin e valvulës ose terapi efektive kundër hipertensionit, metoda përfshin administrimin te një subjekt që ka nevojë për atë të një sasive efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25.

28. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, për përdorim në një metodë për trajtimin e kardiomiopatisë hipertrofike (HCM) , ose një çrregullimi kardiak që ka një tipar

patofiziologjik të HCM, metoda përfshin administrimin te një subjekt që ka nevojë për atë të një sasive efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; një polimorf i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23; ose një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, e kombinuar me terapi që ngadalësojnë përparimin e dështimit të zemrës duke ulur stimulimin neurohormonal të zemrës dhe përpjekjet për të parandaluar rimodelimin kardiale; terapitë që përmirësojnë funksionin e zemrës duke stimuluar kontraktueshmërinë kardiake; dhe/ose terapitë që reduktojnë parangarkesën kardiake ose pasngarkesën kardiake.

29. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 17-19, polimorfi i ndonjë prej pretendimeve nga 21-23, ose përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes ose çrregullimit kardiake, metoda përfshin administrimin te një subjekt që ka nevojë për atë të një sasive efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 17-19, polimorfi i ndonjë prej pretendimeve nga 21-13, ose përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve 24 ose 25, ku sëmundja kardiake ose çrregullimi është zgjedhur prej grupit të përbër nga:

- a) mosfunksionim diastolik, kardiomiopatia hipertrofike, nHCM, oHCM,, insuficienca e zemrës, HFpEF, HFmREF, sëmundja valvulare, stenoza e aortës, hipertrofia e ventrikulit të majtë, kardiomiopatia restriktive, kardiomiopatia inflamatore, endokarditi Loeffler, fibroza endomiokardiale, kardiomiopatia infiltrative, hemokromatoza, sëmundja Fabry, sëmundja e depozitimit të glikogjenit, sëmundje kongjenitale e zemrës, Tetralogjia Fallot, hipertrofia e ventrikulit të majtë, angina pectoris, angina pectoris refraktoze, dhe sëmundja Chagas; ose
- b) nHCM, oHCM, HFpEF, HFmREF, stenoza e aortës, endokarditi Loeffler, fibroza endomiokardiale, kardiomiopatia infiltrative, hemokromatoza, sëmundja Fabry, sëmundja e depozitimit të glikogjenit, Tetralogjia Fallot, angina pectoris, angina pectoris refraktoze, dhe sëmundja Chagas.

30. Përbërësi, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, poliformi, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 29, ku përbërja, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, polimorfi, ose përbërja farmaceutike:

- a) administrohet si një monoterapi; ose
- b) administrohet si një kombinim terapie, ku një agjent terapeutik shtesë jepet.

31. Përbërësi, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, poliformi, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 30, ku agjenti terapeutik shtesë zgjidhet nga grupi i përbër nga agjent bllokues beta adrenergjik (beta-blokues), frenues i sistemit renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), një frenues i neprilizinës së receptozës së angiotenzinës (ARNI), një antagonist i receptozit mineralokortikoid (MRA), një ilaç për uljen e kolesterolit, një frenues neutral i endopeptidazës (NEPi), një agjent pozitiv inotropik, kalium, magnez, një frenues subtilisin proprotein convertase i keksin-tip 9 (PCSK9), një vazodilatator, një diuretik, një medikament për aritminë, një antikoagulant, një agjent antitrombotik, një agjent antiplatelet, një frenues i bashkëtransportuesit 2 të natrium-glukozës (SGLT2) ose ndonjë kombinim i tyre.

32. Përbërësi, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, polimorfi, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 31:

a) ku bllokuesi i receptorit të angiotenzinës II (ARB) është zgjedhur prej grupit të përbër nga A-81988, A-81282, BIBR-363, BIBS39, BIBS-222, BMS-180560, BMS-184698, candesartan, kandesartan cileksetili, CGP-38560A, CGP-48369, CGP-49870, CGP-63170, CI-996, CV-11194, DA-2079, DE-3489, DMP-811, DuP-167, DuP-532, E-4177, elisartan, EMD-66397, EMD-73495, eprosartan, EXP-063, EXP-929, EXP-3174, EXP-6155, EXP-6803, EXP-7711, EXP-9270, FK-739, GA-0056, HN-65021, HR-720, ICI-D6888, ICI-D7155, ICI-D8731, irbesartan, izoteolin, KRI-1177, KT3-671, KW-3433, losartan, LR-B/057, L-158809, L-158978, L-159282, L-159874, L-161177, L-162154, L-163017, L-159689, L-162234, L-162441, L-163007, LR-B/081, LR B087, LY-285434, LY-302289, LY-315995, LY-235656, LY-301875, ME-3221, olmesartan, PD-150304, PD-123177, PD-123319, RG-13647, RWJ-38970, RWJ-46458, saralasin acetati, S-8307, S-8308, SC-52458, sapisartan, saralasin, sarmesin, SL-91.0102, tasosartan, telmisartan, UP-269-6, U-96849, U-97018, UP-275-22, WAY-126227, WK-1492.2K, YM-31472, WK-1360, X-6803, valsartan, XH-148, XR-510, YM-358, ZD-6888, ZD-7155, ZD-8731, dhe zolasartan;

b) ku ARNI është zgjedhur prej grupit të përbër nga sakubitril, valsartan, ose një kombinim i sakubitril-it dhe valsartan-it (sakubitril/valsartan) ; ose ku SGLT2 është zgjedhur prej grupit të përbër nga empaglifozina, dapagliflozina, dhe sotagliflozina.

33. Përbërësi, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, poliformi, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 30, ku agjenti terapeutik shtesë përmirëson kushtet kardiovaskulare te subjekti.

34. Përbërësi, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, poliformi, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 30, 31, dhe 33, ku agjenti terapeutik shtesë është zgjedhur prej grupit të përbër nga një bllokues beta, një diuretik, një frenues i enzimës konvertuese të angiotenzinës (ACE) , një bllokues i kanaleve të kalciumit, një bllokues i receptorit të angiotenzinës II, një antagonist i receptorit mineralokortikoid, një ARNI, një frenues RAAS, një ilaç për aritminë, dhe një frenues SGLT2.

(11) **12363**

(97) EP3043872/ 01.05.2024

(96) 14792856.8/ 09.09.2014

(22) 30.07.2024

(21) [AL/P/2024/428](#)

(54) **PËRBËRJE TË NGURTA ME BAZË MINERALE DHE FORMULIME QË SHPËRBËHEN NGA GOJA DHE I PËRMBAJNË ATO**

28.10.2024

(30) IT MI20131483 09/09/2013

(71) Pharmanutra S.p.A./ Via Campodavella, 1,
56122 Pisa (PI), IT,

(72) LACORTE, Andrea/56122 Pisa (PI) / IT; TARANTINO, Germano/56122 Pisa (PI) / IT; LAZZARINI, Gianni/56122 Pisa (PI) / IT,

(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(57) 1. Një formulim i ngurtë për përdorim në trajtimin e çrregullimeve ose sëmundjeve të lidhura me një mungesë minerali që përfshin

- i) një përbërje të ngurtë që përmban ose, në mënyrë alternative, përbëhet nga:
- një kripë minerale e përzgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, përbëhet nga kripëra minerale magnezi (II) , kalciumi (II) , hekuri (III) , zinku (II) ose jodi dhe përzierjet e tyre,
 - esteret ose sukresteret e saharozës E473, dhe
 - një lecitinë, ku lecitina në fjalë është një lecitinë jo e hidrolizuar dhe është në një sasi prej më pak se 1% në peshë, në raport me peshën e përbërjes, dhe
- ii) aditivë dhe eksipientë të pranueshëm farmaceutikisht, ku formulimi në fjalë është në një formë që zërthehet nga goja.
2. Formulim i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa minerale në fjalë është një kripë minerale hekuri (III) .
 3. Formulim i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa minerale në fjalë është një kripë minerale magnezi (II) .
 4. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa minerale në fjalë është një kripë minerale kalciumi (II) .
 5. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa minerale në fjalë është një kripë minerale zinku (II) .
 6. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kripa minerale në fjalë është një kripë minerale jodi.
 7. Formulim i ngurte per perdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përeerja në fjalë përmban më tej një niseshte perimesh të xhelatinizuar ose të paraxhelatinizuar, mundësisht niseshte orizi *Oryza sativa*.
 8. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-7, ku kripa minerale në fjalë është në një sasi të përbërë nga 30 deri në 70% të peshës në lidhje me peshën totale të përbërjes, mundësisht nga 40 në 60% në peshë; mundësisht kripa minerale e përmendur e magnezit (II) zgjidhet nga oksidi i magnezit dhe hidroksidi i magnezit, kripa minerale e përmendur e kalciumit (II) është fosfat trikalciumi E341, kripa minerale e hekurit (III) është pirofosfat hekuri, kripa minerale e përmendur e zinkut është oksid zinku (II) , kripa minerale e jodit është jodat natriumi.
 9. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-8, ku esteret ose sukresteret e saharozës E473 janë në një sasi të përbërë nga 10 deri ne 30% në peshë në lidhje me peshën totale të përbërjes, mundësisht nga 15 deri në 25% në peshë.
 10. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-9, ku lecitina në fjalë është një lecitinë E322 dhe e zgjedhur nga grupi që përfshin lecitinë misri, luledielli ose soje; lecitina e përmendur është në një sasi të përbërë nga 0.1 deri në 1% në peshë në lidhje me peshën totale të përbërjes, mundësisht nga 0.4 deri në 0.8% në peshë.
 11. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-10, ku esteri ose sukresteri i saharozës në fjalë dhe lecitina në fjalë janë në përbërje në një raport peshe të përbërë nga 30:1 deri ne 25:1; ose mundësisht në një raport peshe të përbërë nga 25:1 deri në 20:1; ose më mirë në një raport peshe të përbërë nga 20:1 deri në 15:1.
 12. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-11, ku niseshteja vegjetale e xhelatinizuar ose e paraxhelatinizuar zgjidhet nga niseshteja e orizit dhe niseshteja e misrit; niseshteja në fjalë është në një sasi të përbërë nga 15 deri në 40% në peshë në lidhje me peshën totale të përbërjes, mundësisht nga 20 deri në 35% në peshë.
 13. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-12, ku përbërja e ngurtë në fjalë ka një granulometri të përbërë nga 8 deri në 16 mikron, mundësisht nga 10 deri në

14 mikron; një densitet nga 0,3 deri në 0,8 g/ml, mundësisht nga 0,4 në 0,7 g/ml dhe një përmbajtje minerali magnezi (II) ose kalciumi (II) ose hekuri (III) ose zinku (II) ose jodi i përbërë nga 60 mg/g deri në 140 mg/g të përbërjes, mundësisht nga 80 mg/g deri në 120 mg/g, dhe më e preferuar nga 90 në 110 mg/g.

14. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-13, ku aditivët dhe përbërësit ndihmës farmaceutikisht të pranueshëm përmbajnë sorbitol në një sasi të përbërë nga 40 deri në 90% në peshë, mundësisht nga 50 deri në 80% në peshë, maltodekstrinë në sasi që përbëhet nga 5 deri në 25% në peshë, mundësisht nga 9 deri në 20% në peshë, dhe acid citrik në një sasi që përbëhet nga 0.1 deri në 1% në peshë.

15. Formulim i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-14, ku formulimi në fjalë ka një formë farmaceutike si qese ose si shkop.

16. Formulimi i ngurtë për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-15 për përdorim në trajtimin e çrregullimeve ose sëmundje të lidhura me ose që rrjedhin nga një mangësi e mineraleve të përzgjedhura nga magnezi (II), kalciumi (II), hekuri (III), zinku (II), jodi ose përzierjet e tyre në subjekte pediatrike, adoleshentë, atletë, burra, gra, gra shtatzëna dhe të moshuar.

17. Formulim i ngurtë për përdorim sipas pretendimit 16, për përdorim në një trajtim për reduktimin e lodhjes dhe lodhjes fizike.

(11) **12404**

(97) EP3866850/ 24.07.2024

(96) 19798464.4/ 18.10.2019

(22) 12.08.2024

(21) [AL/P/2024/446](#)

(54) **TERAPI E KOMBINUAR PËR MELANOMËN**

06.11.2024

(30) US 201862748089 P 19/10/2018

(71) Bristol-Myers Squibb Company/ Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543 / US,

(72) MAURER, Matthew/Route 206 & Province Line Road Princeton, New Jersey 08543 / US; SIMONSEN, Katy L./Route 206 & Province Line Road Princeton, New Jersey 08543 / US,

(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një kombinim që përfshin një antittrup anti-LAG-3 dhe një antittrup anti-PD-1 për përdorim në një metodë trajtimi të një tumori melanome metastatik ose të një tumori melanome të paresektueshëm të një pacient njerëzor, ku metoda që përfshin administrimin të pacienti të 160 mg të një antitrupi anti-LAG-3 dhe 480 mg të një antitrupi anti-PD-1 dhe ku pacienti nuk ka marrë ndonjë trajtim paraprak sistemik për melanomën metastatike ose melanomën e paresektueshme, ku antitrupi anti-LAG-3 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NO:3 dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me grupin e sekuencës sipas SEQ ID NO:5, dhe ku antitrupi anti-PD-1 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NO: 15, dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me

sekuencë sipas SEQ ID NO:17.

2. Një antittrup anti-LAG-3 për përdorim në një metodë të trajtimi të një tumori melanome metastatik ose të një tumori melanome të paresektueshëm te një pacient njerëzor, ku metoda që përfshin administrimin te pacienti të 160 mg të një antitrupi anti-LAG-3 dhe 480 mg të një antitrupi anti-PD-1 dhe ku pacienti nuk ka marrë ndonjë trajtim paraprak sistemik për melanomën metastatike ose melanomën e paresektueshme, ku antitrupi anti-LAG-3 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NO:3 dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me sekuencë sipas SEQ ID NO:5, dhe ku antitrupi anti-PD-1 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NR: 15, dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me sekuencë sipas SEQ ID NO:17.

3. Një antittrup anti-PD-1 për përdorim në një metodë trajtimi të një tumori melanome metastatik ose të një tumori melanome të paresektueshëm te një pacient njerëzor, ku metoda përfshin dhënien te pacienti të 160 mg të një antitrupi anti-LAG-3 dhe 480 mg të një antitrupi anti-PD-1 dhe ku pacienti nuk ka marrë ndonjë trajtim paraprak sistemik për melanomën metastatike ose melanomën e paresektueshme, ku antitrupi anti-LAG-3 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NO:3 dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me sekuencë sipas SEQ ID NO:5, dhe ku antitrupi anti-PD-1 përfshin domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë me sekuencë sipas SEQ ID NR: 15, dhe domenet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë me sekuencë sipas SEQ ID NO:17.

4. Kombinimi, antittrup anti-LAG-3, ose antittrup anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, ku pacienti ka melanomë të stadit III ose IV të paresektueshme histologjikisht.

5. Kombinimi, antittrup anti-LAG-3, ose antittrup anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku pacienti: është 12 vjeç ose më shumë, ose ka status performance të Grupit Kooperativ Onkologjik Lindor (ECOG) prej 0 ose 1, ose ka rezultat performance Lansky prej 80% ose më shumë, ose ka status performance të Grupit Kooperativ Onkologjik Lindor (ECOG) prej 0 ose 1 dhe rezultat performance Lansky prej 80% ose më shumë, ose ka sëmundje të matshme siç përcaktohet nga Kriteret e Vlerësimit të Përgjigjes në Tumoret e Ngurtë (RECIST) versioni 1.1.

6. Kombinimi, antittrup anti-LAG-3, ose antittrup anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku më shumë se 1% e qelizave të limfociteve infiltruese të tumorit të pacientit shprehin LAG-3 dhe/ose ku qelizat tumorale të pacientit përmbajnë një mutacion BRAF V600.

7. Kombinimi, antittrup anti-LAG-3, ose antittrup anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi anti-LAG-3 është një antittrup me gjatësi të plotë dhe/ose ku antitrupi anti-PD-1 është një antittrup me gjatësi të plotë, dhe/ose ku antitrupi anti-LAG-3 është një antittrup monoklonal, njerëzor, i humanizuar, kimerik ose multispecifik dhe/ose ku antitrupi anti-PD-1 është një antittrup monoklonal, njerëzor, i humanizuar, kimerik ose multispecifik dhe/ose ku antitrupi anti-LAG-3 është një antittrup multispecifik që është një antittrup ritargetues me afinitet të dyfishtë (DART) , një DVD-Ig, ose një antittrup bispecifik dhe/ose ku antitrupi anti-PD-1 është një antittrup bispecifik.

8. Kombinimi, antittrup anti-LAG-3, ose antittrup anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7, ku antitrupi anti-LAG-3 dhe antitrupi anti-PD-1 janë formuluar për

administrim parenteral, ku jodetyrimisht antitropi anti-LAG-3 dhe antitropi anti-PD-1 janë formuluar për administrim intravenoz, intraperitoneal, intramuskular, intratekal ose nënlëkuror, ose ku antitropi anti-LAG-3 dhe antitropi anti-PD-1 janë formuluar së bashku, ose ku antitropi anti-LAG-3 dhe antitropi anti-PD-1 janë formuluar veçmas.

9. Kombinimi, antitrop anti-LAG-3, ose antitrop anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku metoda përfshin: (a) përcaktimin e shprehjes së LAG-3 në limfocitet infiltruese të tumorit të pacientit, shprehjen PD-L1 në qelizat tumorale të pacientit dhe/ose përcaktimin e pranisë së një mutacioni BRAF V600 në qelizat tumorale të pacientit; dhe (b) dhënien pacientit të antitropave anti-LAG-3 dhe antitropave anti-PD-1.

10. Kombinimi, antitrop anti-LAG-3, ose antitrop anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku metoda përfshin: (a) përcaktimin e nivelit të shprehjes së LAG-3 ose nivelit të shprehjes së LAG-3 dhe PD-L1 në një kampion tumori, duke përcaktuar jodetyrimisht praninë e qelizave tumorale që shprehin mutacionin BRAF V600; dhe (b) dhënien pacientit të antitropave anti-LAG-3 dhe antitropave anti-PD-1.

11. Kombinimi, antitrop anti-LAG-3, ose antitrop anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ku antitropi anti-LAG-3 përfshin: (a) relatlimab, (b) domenet e rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR1, CDR2, CDR3 që përfshijnë sekuencën sipas SEQ ID NO: 7, 8 dhe 9, respektivisht, dhe zona të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë CDR1, CDR2, CDR3 që përfshijnë sekuencën sipas SEQ ID NO: 10, 11 dhe 12, respektivisht; (c) rajonet e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë që përfshijnë sekuencat sipas SEQ ID NO:3 dhe 5, respektivisht; ose (d) zinxhirët e rëndë dhe të lehtë që përfshijnë sekuencat sipas SEQ ID NO: 1 dhe 2, respektivisht.

12. Kombinimi, antitrop anti-LAG-3 ose antitrop anti-PD-1 për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 11, ku antitropi anti-PD-1 përfshin: (a) nivolumab, (b) domenet e rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë sekuencën sipas SEQ ID NO:19, 20 dhe 21, respektivisht, dhe domenet e rajonit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë sekuencën sipas SEQ ID NO: 22, 23 dhe 24, respektivisht; ose (c) rajonet e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë që përfshijnë sekuencat sipas SEQ ID NO: 15 dhe 17, respektivisht.

(11) **12405**

(97) EP3609575/ 31.07.2024

(96) 18784680.3/ 13.04.2018

(22) 12.08.2024

(21) [AL/P/2024/447](#)

(54) **PAJISJE ME BURIM DRITE PËR TERAPINË FOTBIOMODULUESE PËR REDUKTIMIN E EFEKTEVE TË FIBROMIALGJISË**

06.11.2024

(30) US 201762485107 P 13/04/2017

(71) Multi Radiance Medical/ 6521 Davis Industrial Parkway Solon, Ohio 44139 / US,

(72) JOHNSON, Douglas/19326 Buck Brownstown, Michigan 48174 / US; KANARSKY,

Max/6521 Davis Industrial Parkway Solon, Ohio 44139 / US; LEAL-JUNIOR,

Ernesto/Avenida Chibaras 44- Apto 1703

Moema 04076-000 Sao Paulo / BR,

(74) Fatos Dega// NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një pajisje me burim drite (11) e konfiguruar për të kontaktuar lëkurën e një subjekti mbi një zonë të pëcaktuar në trupin e subjektit që përfshin: një mori grupesh (13) të shpërndarjes së burimeve të dritës të sistemuara në një unazë, ku secila prej grupeve të shpërndarjes së burimeve të dritës përfshin: një lazer infra të kuq superpulsues (15) të konfiguruar për të gjeneruar një pjesë të parë të një sinjali drite me gjatësi vale nga 890-910 nm; një mori diodash emetuese të dritës së kuqe (LED) (16) të konfiguruar për të gjeneruar një pjesë të dytë të një sinjali drite me gjatësi vale nga 600-700 nm në modalitet funksionimi pulsues ose modalitet funksionimi të vazhdueshëm; dhe një mori llampash LED infra të kuqe (17) të konfiguruar për të gjeneruar një pjesë të tretë të një sinjali drite me gjatësi vale nga 810-880 në modalitet funksionimi pulsues ose në modalitet funksionimi të vazhdueshëm, ku lazeri me dritë infra të kuqe superpulsuese është i rrethuar nga një mori llampash LED të kuqe dhe nga një mori llampash LED infra të kuqe; dhe një magnet i përhershëm që siguron një fushë magnetike konstante nga 5 mT - 1 T; një njësi përpunimi (14) e paraprogramuar me një kohë për aplikimin e sinjalit të dritës në zonën e pëcaktuar; dhe një bateri.

2. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 1, ku lazeri superpulsues është një lazer superpulsues që krijon një impuls me intensitet të lartë që lëshohet për një të miliardën e sekondës në sinkron me morinë e llampave LED të tjera.

3. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 1, që përfshin edhe një mekanizëm për heqjen e sigurtë të sondës në zonën e lëkurës së subjektit.

4. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 1, ku magneti i përhershëm siguron një fushë magnetike konstante.

5. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 1, ku secili prej grupeve të morisë përmban një magnet të përhershëm që siguron një fushë magnetike konstante.

6. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 5, ku secili nga magnetët e përhershëm siguron një fushë magnetike konstante nga 5 mT - 1 T.

7. Pajisja e burimit të dritës sipas pretendimit 5, ku pajisja konfigurohet të kontaktojë lëkurën e një subjekti mbi një zonë të përcaktuar në trupin e subjektit për të dhënë dritë në një unazë rreth zonës së përcaktuar.

(11) **12406**

(97) EP4161927/ 07.08.2024

(96) 21732126.4/ 07.06.2021

(22) 12.08.2024

(21) [AL/P/2024/448](#)

(54) **PËRBËRJET SPIRO SI ANTAGONISTË TË RECEPTORIT 4 MELANOKORTIN DHE PËRDORIMET E TYRE**

07.11.2024

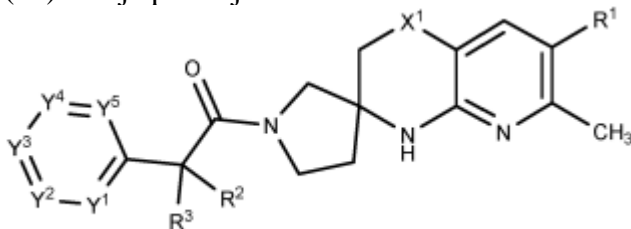
(30) US 202063036798P 09/06/2020, US 202163167271P 29/03/2021

(71) Pfizer Inc./ 66 Hudson Boulevard East New York, NY 10001-2192 / US,

(72) Christopher Ryan BUTLER/Canton, Massachusetts 02021 / US; Michelle Renee GARNSEY/Cambridge, Massachusetts 02139 / US; Kevin Alexander OGILVIE/ Groton, Connecticut 06340 / US; Jana POLIVKOVA/ Groton, Connecticut 06340 / US; Matthew

Forrest SAMMONS/Cambridge, Massachusetts 02139 / US; Aaron Christopher SMITH/Groton, Connecticut 06340 / US; Qingyi YANG/ Cambridge, Massachusetts 02139 / US,
(74) Gazmir Isakaj // Mihal Grameno; Nd. Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000;
TIRANË

(57) 1. Një përbërje e Formulës I:



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R1 është H, halogjen, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C3-6 cikloalkil, heterocikloalkil 4- deri në 7-elementësh, fenil, ose R1a, ku secili prej C3-6 cikloalkil dhe heterocikloalkil 4- deri në 7-elementësh zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, ose 4 C1-4 alkil zgjedhur në mënyrë të pavarur, dhe ku fenil është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3 ose 4 RB zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku secila RB është halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, C1-4 haloalkoksi, C3-4 cikloalkil, ose RB1; ose dy RB të afërt së bashku me atomet që formojnë unazë të fenil tek të cilët ato janë ngjitur formojnë një heteroaril 5- ose 6-elementësh të shkrirë, secili prej të cilëve është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;

R1a është heteroaril 5- ose 6- elementësh zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3 ose 4 RA zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku secila RA është halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, C1-4 haloalkoksi, C3-4 cikloalkil, -N(C1-4 alkil) 2, RA1, ose (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil-, ku secili prej C1-4 alkil, C3-4 cikloalkil, dhe (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil- është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, 4 ose 5 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi; ose dy RA të afërt së bashku me dy atome që formojnë unazë të heteroaril 5- ose 6- elementësh tek të cilët ato janë ngjitur formojnë një unazë benzen shkrirë ose një heteroaril 5- ose 6- elementësh të shkrirë ose një heterocikloalkil 5- ose 6- elementësh të shkrirë ose një cikloalkil 5- ose 6- elementësh të shkrirë, secili prej të cilëve është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;

RA1 është heteroaril 5- ose 6- elementësh ose heterocikloalkil 5- ose 6- elementësh, secili prej të cilëve është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;

RB1 është heteroaril 5- ose 6- elementësh, secili prej të cilëve është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;

X1 është C(RX) 2, ku secila RX është në mënyrë të pavarur H ose C1-4 alkil;

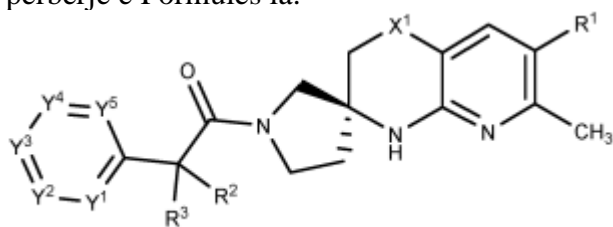
secila prej R2 dhe R3 është në mënyrë të pavarur H, halogjen, C1-4 alkil, C1-4 hidroksialkil, C1-4 haloalkil, (C1-4 alkoksi) -C1-4 alkil-, C3-4 cikloalkil, ose (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil, ku secili prej C3-4 cikloalkil dhe (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil- është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, 4 ose 5 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga

halogjen, -OH, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;
ose R2 dhe R3 së bashku me atomin e karbonit tek i cili ato janë ngjitur formojnë C3-6 cikloalkil zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, 4 ose 5 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi;

secila prej Y1, Y2, Y3, Y4, dhe Y5 është në mënyrë të pavarur CR4 ose N, me kusht që jo më shumë se 3 prej Y1, Y2, Y3, Y4, dhe Y5 janë N; dhe

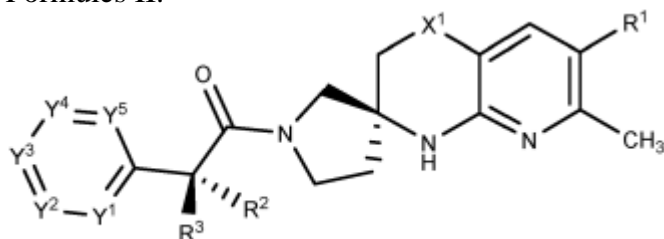
secila R4 është në mënyrë të pavarur H, halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, C1-4 haloalkoksi, -N(C1-2 alkil) 2, C3-4 cikloalkil, ose (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil-, ku secili prej C1-4 alkil, C3-4 cikloalkil, dhe (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil- është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, 4 ose 5 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi.

2. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1 ku përbërja është një përbërje e Formulës Ia:



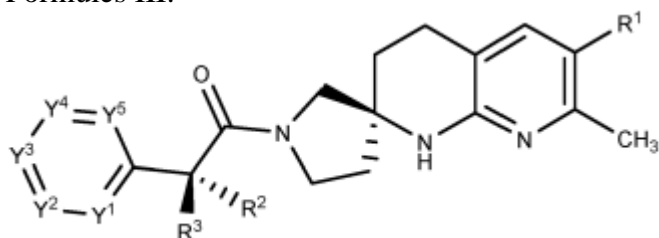
Ia

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme; ose ku përbërja është një përbërje e Formulës II:



II

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme; ose ku përbërja është një përbërje e Formulës III:



III

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

3. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 2 ku:

R1 është R1a; dhe

R1a është heteroaril 6-elementësh zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, ose 4 RA zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku secila RA është halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-

4 alkoksi, C1-4 haloalkoksi, C3-4 cikloalkil, ose (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil-, ku secili prej C1-4 alkil, C3-4 cikloalkil, dhe (C3-4 cikloalkil) -C1-4 alkil- është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2, 3, 4 ose 5 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi; ose RA të afërt së bashku me dy atome unaze të heteroaril 6-elementësh tek të cilët ato janë ngjitur formojnë një unazë benzen të shkrirë ose një heteroaril 5- ose 6- elementësh të shkrirë, secili prej të cilëve është zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 zëvendësues secili zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, dhe C1-4 haloalkoksi.

4. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 3 ku R1a është pirimidinil zëvendësuar jodetyrimisht me 1, 2 ose 3 RA të zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku secila RA është halogjen, -OH, -CN, C1-4 alkil, C1-4 haloalkil, C1-4 alkoksi, C1-4 haloalkoksi, ose C3-4 cikloalkil.

5. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 4 ku R1a është pirimidin-2-il.

6. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 5 ku secila prej R2 dhe R3 është në mënyrë të pavarur H, F, ose C1-4 alkil.

7. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 6 ku R2 është metil dhe R3 është H.

8. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 7 ku Y3 është N, dhe secila prej Y1, Y2, Y4, dhe Y5 është në mënyrë të pavarur CR4; ose ku secila R4 është në mënyrë të pavarur H, halogjen, ose C1-2 alkoksi.

9. Një përbërje e pretendimit 1 zgjedhur nga:

(2R) -2-(5-kloro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[7-metil-6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one, DIAST-1;

2-(6-metoksi-2-metilpirimidin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one, DIAST-1;

2-[6-(difluorometoksi) piridin-3-il]-1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one, DIAST-2;

1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]-2-[4-(trifluorometil) fenil]propan-1-one, DIAST-1;

1-(4,7-dimetil-3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il) -2-(4 fluorofenil) etan-1-one, DIAST-1;

(2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one;

(2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one;

(2R) -2-(5-kloro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one;

(2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[7-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one, DIAST-1; dhe

(2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-[(4,6-2H₂) pirimidin-2-il]-3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one,

ose kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

10. Një përbërje pretendimit 1 që është (2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1'-il]propan-1-one, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

11. Një përbërje pretendimit 1 që është një formë kristalore e (2R) -2-(5-fluoro-2-metoksipiridin-4-il) -1-[(2S) -7-metil-6-(pirimidin-2-il) -3,4-dihidro-1H-spiro[1,8-naftiridine-2,3'-pirrolidin]-1' il]propan-1-one.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje ose kripe farmaceutikisht të pranueshme të ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në një metodë për trajtimin e një gjendje, sëmundje ose çrregullimi të lidhur me MC4R në një njeri, ku metoda përfshin administrimin tek njeriu në nevojë të saj të një përbërje ose kripe farmaceutikisht të pranueshme të ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11.

14. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në një metodë për trajtimin e një gjendje, sëmundje ose çrregullimi në një njeri, ku metoda përfshin administrimin tek njeriu në nevojë të saj të një përbërje ose kripe farmaceutikisht të pranueshme të ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11, ku gjendja, sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga kakeksia [përfshirë për shembull, kakeksinë e shoqëruar me një sëmundje kronike, si kakeksinë e shoqëruar me kancer, kakeksinë e shoqëruar me sindromën e fituar të mungesës së imunitetit (AIDS) , kakeksinë e shoqëruar me dështim të zemrës për shembull kakeksinë e shoqëruar me dështimin kongjektiv të zemrës (CHF) , kakeksinë e shoqëruar me sëmundjen kronike të veshkave (CKD) ; kakeksinë e shoqëruar me trajtimin e një sëmundje kronike, si kakeksinë e shoqëruar me trajtimin e kancerit ose kakeksinë e shoqëruar me trajtimin e dështimit të veshkave (p.sh. CHF)]; anoreksinë ose anoreksinë nervoze (p.sh., anoreksinë geriatrike, anoreksinë e shoqëruar me kimioterapi dhe/ose terapi rrezatimi) ; të vjellat; emeza; humbja e peshës (p.sh., humbja e pavullnetshme e peshës) ; dështimi në rritje; sarkopenia; humbja e muskujve; dobësia e muskujve; brishtësia; osteoporozja; çrregullimet e kockave (p.sh., humbja e kockës) ; dhimbja; dhimbja neuropatike; ankthi (p.sh., çrregullimi i stresit posttraumatik, ose PTSD) ; depresioni; hipertensioni; kequshqyerja; obeziteti (p.sh. sarkopenia që rezulton nga obeziteti kronik) ; mosfunksionimi seksual; dhe sëmundja inflamatore (p.sh. një sëmundje inflamatore e shoqëruar me anoreksi ose kakeksi ose sarkopeni ose humbje të muskujve) .

15. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në një metodë për antagonizimin e një receptori 4 -melanokortin (MC4R) që përfshin kontaktin e MC4R me një përbërje ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 11.

(11) **12407**

(97) EP3795592/ 24.07.2024

(96) 20192145.9/ 02.07.2013

(22) 12.08.2024

(21) [AL/P/2024/449](#)

(54) **OPTIMIZIMI I ANTITRUPAVE QË LIDHIN GJENIN-3 (LAG-3) TË AKTIVIMIT TË LIMFOCITEVE, DHE PËRDORIMET E TYRE**

07.11.2024

(30) US 201261667058 P 02/07/2012

(71) Bristol-Myers Squibb Company/ Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543 / US,

(72) LONBERG, Nils/c/o Bristol-Myers Squibb Company
700 Bay Road Redwood City, CA 94063 / US; SRINIVASAN, Mohan/c/o Bristol-Myers Squibb Company

700 Bay Road Redwood City, CA 94063 / US,

(74) Fatos Dega// NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një përbërje e vetme që përfshin: (a) një antittrup monoklonal, ose një pjesë antigjenlidhëse të tij, që lidh gjenin-3 të aktivizimit të limfociteve njerëzore (LAG-3) , (b) një antittrup anti-PD-1, ose një pjesë antigjenlidhëse të tij, dhe (c) një transportues farmaceutikisht të pranueshëm; ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor përfshijnë rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të zinxhirit të rëndë që përmbajnë sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 15, 16 dhe 17, respektivisht, dhe rajonet CDR1, CDR2 dhe CDR3 të zinxhirit të lehtë, që përmbajnë sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 18, 19 dhe 20, respektivisht.

2. Përbërja e vetme sipas pretendimit 1, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor përfshin rajone të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë që përmbajnë sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 12 dhe 14, respektivisht.

3. Përbërja e vetme sipas pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor shfaq një ose një kombinim të vetive të mëposhtme: (a) lidhje me majmunin LAG-3; (b) mungesë të lidhjes me LAG-3 të miut; (c) pengesë të lidhjes së LAG-3 me molekulat e klasës II të histokompatibilitetit (MHC) kryesor; ose (d) stimulon një përgjigje imune.

4. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor stimulon prodhimin e interleukinës-2 (IL-2) në një përgjigje të qelizave T specifike të antigjenit dhe/ose stimulon një përgjigje imune kundër tumorit.

5. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh antigjenin LAG-3 njerëzor është një antittrup me gjatësi të plotë dhe/ose antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigjenlidhëse e tij është një antittrup me gjatësi të plotë.

6. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor është një izotip IgG1, IgG2 ose IgG4 dhe/ose antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigjenlidhëse e tij është një izotip IgG1, IgG2 ose IgG4.

7. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-6, ku antitrupi monoklonal që lidhet me LAG-3 njerëzor është një antittrup njerëzor IgG4 me gjatësi të plotë që lidh LAG-3 njerëzor me një KD prej $0,27 \times 10^{-9}$ M ose më pak, të përcaktuar nga rezonanca e plazmonit sipërfaqësor.

8. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7, ku antitrupi monoklonal që lidh LAG-3 njerëzor përfshin zinxhirë të rëndë dhe të lehtë që përmbajnë sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 35 dhe 37, respektivisht.

9. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigjenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor është një fragment antitrupi ose një zinxhir i vetëm antitrupi dhe/ose antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigjenlidhëse e tij është një fragment antitrupi ose një zinxhir i vetëm antitrupi.

10. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-9, ku antitrupi monoklonal ose pjesa

antigenlidhëse e tij që lidh LAG-3 njerëzor është një antittrup njerëzor, i humanizuar ose kimerik, dhe antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigenlidhëse e tij është një antittrup njerëzor, i humanizuar ose kimerik.

11. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku antitrupi monoklonal ose pjesa antigenlidhëse e tij që lidh antigenin LAG-3 njerëzor dhe antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigenlidhëse e tij janë antitrupa monoklonale të sekuencës njerëzore.

12. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku antitrupi anti-PD-1 ose pjesa antigenlidhëse e tij përfshin rajonet e ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë të 5C4.

13. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12, që është e përshtatshme për administrim intravenoz.

14. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, për përdorim në një metodë stimulimi të një përgjigjeje imune te një subjekt.

15. Përbërja e vetme për përdorim sipas pretendimit 14, ku subjekti është një subjekt me tumor dhe stimulohet një përgjigje imune kundër tumorit.

16. Përbërja e vetme për përdorim sipas pretendimit 14, ku përgjigja imune është një përgjigje e qelizave T antigjen-specifike, e tillë që stimulohet një përgjigje e qelizave T antigjen-specifike.

17. Përbërja e vetme për përdorim sipas pretendimit 16, ku stimulohet prodhimi i interleukinës-2 nga qeliza T antigjen-specifike.

18. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, për përdorim në një metodë për frenimin e rritjes së qelizave tumorale te një subjekt.

19. Përbërja e vetme sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit te një subjekt.

20. Përbërja e vetme për përdorim sipas pretendimit 19, ku kanceri është melanoma, melanoma malinje metastatike, kanceri i veshkave, karcinoma me qeliza të qarta, kanceri i prostatës, adenokarcinoma e prostatës refraktare ndaj hormoneve, kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i mushkërive ose kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla.

21. Përbërja e vetme për përdorim sipas pretendimit 19 ose 20, ku kanceri është një kancer refraktar ose i përsëritur, ose një kancer metastatik.

(11) **12408**

(97) EP4180610/ 15.05.2024

(96) 22204111.3/ 27.10.2022

(22) 14.08.2024

(21) [AL/P/2024/450](#)

(54) **KAPESE FIKSIMI DHE NJE KOMPLET QE PERMBAN TE PAKTEN KETE KAPESE FIKSIMI**

07.11.2024

(30) CZ 20210509 04/11/2021

(71) PPZS s.r.o./ Nad Manovkou 331/23, 16100 Praha 6 - Ruzyně Czech Republic / CZ,

(72) Florek, Miroslav/38232 Velesin / CZ,

(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(57) 1. Kapëse fiksuese (1) për montimin e pozicionueshëm të mbushjes (2) të hapjes së

fasadës (32) në hapjen e fasadës (32) të panelit të parafabrikuar (33) ose konstruksionit monolit të betonit të armuar që përbëhet nga një segment shtrëngues dhe të një segmenti montimi ku segmenti i montimit është rregulluar për lidhje të çmontueshme me segmentin shtrëngues me mundësi të rregullimit të pozicionit të ndërsjellë të segmentit të montimit kundrejt segmentit shtrëngues, karakterizuar në atë që,

segmenti shtrëngues është një krah shtrëngues (3) , i formuar si trup i zbrazët gjysmë i mbyllur me një pjesë hyrëse të hapur (4) për futjen e segmentit të montimit, një zgavrë kapëse (5) në të cilën përfundon pjesa e hapur e hyrjes (4) dhe i cili është rregulluar për futjen e segmentit të montimit dhe një pajisje shtrënguese për shtrëngimin e segmentit të montimit në zgavrën e kapëses (5) ,

dhe në atë që segmenti i montimit përbëhet nga dy pjesë të lidhura të tarueshme ndërsa pjesa e parë e segmentit të montimit është formuar nga një rrëshqitëse mbajtëse (7) e lidhur në mënyrë të çmontueshme me anë të pajisjes shtrënguese në zgavrën e kapëses (5) të krahut shtrëngues (3) dhe pjesa e dytë e segmentit të montimit është formuar nga një shufër tërheqëse e rregullueshme (8) me pozicion të lidhur në mënyrë përshtatëse me rrëshqitësen mbajtëse (7) dhe e pajisur me shulin (9) në pjesën e përparme.

2. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që segmenti i montimit formohet më tej nga një vidë rregulluese e pasme (29) , vidë rregulluese e përparme (30) dhe vidë shtrënguese (10) .

3. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimeve 1 dhe 2, karakterizuar në atë që elementi shtrënguese formohet nga një hapje të filetuar lidhëse (6) e krijuar në krahun shtrëngues (3) të përshtatur për të futur një vidë shtrënguese (10) për krijimin e lidhjes së çmontueshme në rrëshqitësen mbajtëse (7) dhe krahun shtrëngues (3) .

4. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 1, karakterizuar nga ajo që krahu shtrëngues (3) është i pajisur edhe me një hapje rregulluese (11) .

5. Kapëse fiksuese (1) sipas disa prej pretendimeve 1 dhe 3, karakterizuar në atë që zgavra kapëse (5) është e pajisur me një urë mbajtëse (14) dhe hapja e filetuar lidhëse (6) është pjesë e urës mbajtëse (14) .

6. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimeve 1 dhe 2, karakterizuar në atë që lidhja mbajtëse (7) është e formuar nga muri i pasmë (15) i pajisur në pjesën e pasme të tij me vrimën e kalimit (16) diametri i brendshëm i se ciles është me i madh. se diametri i jashtëm i vidës shtrënguese (10) , për krijimin e lidhjes së çmontueshme të rrëshqitëses mbajtëse (7) me krahun shtrëngues (3) , dhe sipër vrimës (16) një kanal ndalues nga përpara (17) të përshtatur të lejuar kalimin lirshëm të pjesës lidhëse të vidës rregulluese të përparme (30) , për krijimin e lidhjes së çmontueshme të rregullueshme anash të rrëshqitëses mbajtëse (7) dhe shufrës së rregullueshme të tërheqjes (8) .

7. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 6, karakterizuar në atë që rrëshqitësja mbajtëse (7) është formuar edhe nga pllaka e ndarjes së distancës së pasme (18) me zgavrën e mbylljes së pasme (19) për të lejuar hyrjen e vidës rregulluese të pasmë (29) dhe për të parandaluar lëvizjen e vidës rregulluese të pasme (29) në rrëshqitësen mbajtëse (7) jashtë nga zgavra kapëses (5) , dhe pranë së cilës ka një sipërfaqe rregulluese (20) me kanal bllokimi rregulluese të pasmë (21) të përshtatur për kalimin e lirë të pjesës lidhëse të vidës rregulluese të pasme (29) .

8. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 7, karakterizuar në atë që rrëshqitësja mbajtëse (7) formohet edhe nga pllaka e ndarjes së distancës së përparme (22) me prerjen e përparme ndaluese (23) për të lejuar hyrjen e vidës së rregullimit të përparme (30) dhe për të parandaluar lirimimin e saj të padëshiruar të pasmë nga zona midis murit të pasmë (15) dhe

pllakës së ndarjes së distancës së përparme (22) .

9. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që shufra e rregullueshme (8) formohet nga trupi (24) i pajisur në fundin e tij të pasme me pajisjen e pasme (25) të pajisur me hapjen e rregullimit të shpines (26) me filetim të brendshëm për tarimin e pozicionit të ndërsjellë të shufrës së rregullueshme (8) kundrejt rrëshqitëses mbajtëse (7) .

10. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimeve 1 dhe 9, karakterizuar në atë që trupi (24) i shufrës së rregullueshme (8) është gjithashtu i pajisur me pajisjen anësore (27) me hapjen e përparme rregulluese (28) me filetim të brendshëm për tarimin e pozicionit të ndërsjellë të rrëshqitëses mbajtëse (7) dhe shufrës së rregullueshme (8) .

11. Kapëse e fiksimit (1) sipas pretendimeve 8 deri në 10, karakterizuar në atë që kanali ndalues i përparmë (17) , hapja e ndalesës së përparme (28) dhe vida e ndalimit të përparmë (30) së bashku formojnë lidhjen e parë të rregullueshme të segmentit të montimit që lejon rregullimin e pozicionit të shulit (9) .

12. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimeve 8 deri në 10, karakterizuar në atë që hapja e rregullimit të pasmë (26) , vida e rregullimit të pasmë (29) dhe kanali rregullues i pasmë (21) së bashku formojnë lidhjen e dytë të rregullueshme të segmentit të montimit që lejon rregullimin e pozicionit të ndërsjellë rrëshqitëses mbajtëse (7) dhe shufrës së rregullueshme (8) .

13. Kapëse fiksuese (1) sipas të paktën disa nga pretendimet e mëparshme 1 deri në 12, e karakterizuar në atë që hapja e filetuar (6) është e pajisur me fileto të brendshme, dimensionet e së cilës korrespondojnë me dimensionin e filetit të jashtëm të shufrës së vidës shtrënguese (10) , se hapja e përparme rregulluese (28) është e pajisur me fileto të brendshme që korrespondojnë me dimensionin e filetos së jashtme të shufrës së vidës rregulluese të përparme (30) dhe se hapja e pasme rregulluese (26) është e pajisur me fileto të brendshme, dimensionet e së cilës korrespondojnë me dimensionin e filetit të jashtëm të vidës rregulluese të pasme (29) .

14. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që krahu i shtrëngimit (3) formohet nga një profili tubi metalik të zbrazët, i pajisur në anën kundër pjesës së hyrjes së hapur (4) me një bazë fikse (12) dhe nga një pllakë distancimi (13) në anën që përfundon nga pjesa e hapur e hyrjes (4) në vijën lidhëse me anën e pajisur me hapjen rregulluese (11) për krijimin e sipërfaqes mbështetëse për vendosjen e guarnicionit izolues (37) .

15. Kapëse fiksuese (1) sipas pretendimeve 5 dhe 14, karakterizuar në atë që baza fikse (12) , pllaka e distancimit (13) dhe ura mbajtëse (14) dalin me konturin e tyre mbi konturin e jashtëm anësor të seksionit të profilit të zbrazët metalik që formon krahun shtrëngues (3) për të krijuar sipërfaqe më të mëdha të kontaktit të fiksimit.

16. Kompleti që përfshin të paktën një kapëse fiksuese (1) sipas disa prej pretendimeve 1 deri në 15, panelin parafabrikat (33) ose konstruksionin monolit të betonit të armuar me hapjen e fasadës (32) dhe mbushjen e pozicionueshme (2) të hapja e fasadës (32) , karakterizuar në atë që krahu shtrëngues (3) është e lidhur ngurt me përforcimin (31) dhe krahu shtrëngues (3) dhe përforcimi (31) vendosen brenda panelit parafabrikat (33) ose konstruksion betoni i përforcuar monolit nën shtresën e betonit ku pjesa hyrëse e hapur (4) është e aksesueshme nga fasada (35) e panelit parafabrikat (33) ose konstruksioni i betonit të armuar monolit dhe hapja e rregullimit (11) është e aksesueshme nga hapja (34) e hapjes së fasadës (32) dhe segmenti imontimit është i fiksuar në zgavrën e kapëses (5) ku shuli i saj (9) lidhet në mënyrë të çmontueshme me mbushjen (2) të hapjes së fasadës (32) e cila përshtatet përmes guarnicionit izolues (37) kundër fasadës (35) të panelit parafabrikat (33) ose konstruksionit të betonit të armuar monolit afër hapjes së fasadës (32) .

17. Kompleti sipas pretendimit 16, karakterizuar në atë që hapja rregulluese (11) vendoset kur krahu shtrëngues (3) montohet në panelin parafabrikat (33) ose në konstruksionin e betonit të armuar monolit të vendosur në mënyrë që të jetë e aksesueshme nga faqja (34) e hapjes së fasadës (32) , ndërsa në të njëjtin pozicion të krahut shtrëngues (3) pjesa hyrëse e hapur (4) e zgavrës kapëse (5) është e aksesueshme nga ana e fasadës (35) .

18. Kompleti sipas pretendimeve 16 dhe 17, karakterizuar në atë që ai përfshin edhe izolim termik (36) të instaluar në fasadën (35) të panelit parafabrikat (33) ose konstruksionin e betonit të armuar monolit në atë mënyrë që mbushja (2) e hapjes së fasadës (32) të jetë i mbështjellë nga ky termoizolim (36) .

(11) **12409**

(97) EP3691454/ 17.07.2024

(96) 18789480.3/ 26.09.2018

(22) 19.08.2024

(21) [AL/P/2024/456](#)

(54) **METODA DHE APARATURA PËR FORMIMIN E BRUMIT TË PICËS**

07.11.2024

(30) IT 201700111949 05/10/2017

(71) Morello Forni di Morello Marco & C. S.A.S./ Via B. Parodi 35, 16014 Ceranesi (GE) / IT,

(72) Mairo MORELLO/Via Stuggia 8/unico, 16159 Genova / IT,

(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Metoda e formimit të brumit ushqimor për përgatitjen e bazave për pica dhe të ngjashme, që përfshin hapat operative si vijon: (a) ngjeshja e një mase brumi të paracaktuar (I) që do të punohet në formën e zakonshme të petës ose flluskës, midis dy sipërfaqeve (45, 50) ; (b) rrotullimi i brumit të ngjeshur (I) përmes të paktën njëjës prej sipërfaqeve të përmendura (45) për të gjeneruar valë presioni periodike brenda masës së tij; ku valët e presionit shtrihen në mënyrë radiale në lidhje me formën e bazës që do të bëhet; ku valët e presionit rrotullohen në raport me masën e brumit (I) ; ku valët e presionit rrotullohen në cikle alternative.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku valët e presionit krijohen nga poshtë, përmes sipërfaqes së poshtme (45) mbi të cilën është shtruar masa e brumit (I) .

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, që përfshin hapin e formimit të një skaji periferik të fryrë të bazës së picës duke e zgjeruar brumin në mënyrë radiale përtej një kufiri të paracaktuar.

4. Makineri për zbatimin e metodës sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin: - një diafragmë mbështetëse brumi (45) , e cila është të paktën pjesërisht e deformueshme; - një mbulesë ose pllakë (50) e përshtatur për t'u lëvizur midis një pozicioni boshe, në të cilin është ngritur mbi diafragmë (45) dhe një pozicioni funksionimi, në të cilin është vendosur kundër diafragmës (45) , në mënyrë që të ngjesh një masa e brumit (I) që do të punohet në formën e zakonshme të petës ose flluskës, e shtruar mbi të dhe anasjelltas; - mjetet (21, 22, 31, 33, 35) për deformimin e diafragmës (45) , duke vepruar në atë anë të kësaj të fundit e cila është e kundërt me anën ku është shtruar brumi (I) , duke shkaktuar kështu valë presioni që shtrihen në mënyrë radiale në lidhje me formën e bazës që do të bëhet; ku mjetet për

deformimin e diafragmës (45) përfshijnë rula të ngushtuar (21, 22) që funksionojnë duke u rrotulluar në intradot e saj (45a) ; ku rrotullat (21, 22) janë përshtatur për të bërë një lëvizje rrotullimi rreth një boshti (Y) thelbësisht pingul me diafragmën (45) ; Lëvizja e përmendur e rrotullimit është ciklikisht në intervale kohore në drejtim të akrepave të orës dhe në të kundërt të akrepave të orës rreth boshtit në fjalë (Y) .

5. Makineri sipas pretendimit 4, ku diafragma (45) përfshin të paktën një shtresë ekstrados (45b) në kontakt me brumin, e bërë nga materiali plastik me fërkim të ulët të cilësisë ushqimore.

6. Makineri sipas pretendimit 5, ku diafragma (45) është me dy ose me shumë përbërës dhe përfshin të paktën një shtresë intrados (45a) të bërë nga një material i ndryshëm nga ai i shtresës ekstrados (45b) .

7. Makineri sipas pretendimeve 5 ose 6, ku materiali i shtresës ekstrados (45b) përbëhet nga politetrafluoroetilen (PTFE) , ndërsa materiali i shtresës intrados (45a) përbëhet nga silikoni ose një material tjetër që ka një koeficient të lartë fërkimi.

8. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 7, ku diafragma (45) është e fiksuar në një tavolinë pune (40) dhe sipërfaqja e saj ekstrado (45b) del nga tabela në fjalë me një ndryshim të paracaktuar në nivel (S) .

9. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 8, ku rulet (21, 22) nuk punojnë.

10. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 9, ku rulat e ngushtuar (21, 22) përfshijnë një skaj (21b, 22b) të rrumbullakosur në bazë.

11. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 10, ku shtresa e lartpërmendur intrados (45a) është bërë ose e veshur me material me bazë silikoni, material me bazë gome ose një material tjetër që ka një koeficient të lartë fërkimi.

12. Makineri sipas secilit nga pretendimet 4 deri në 11, ku pllaka (50) përfshin një fytyrë ose sipërfaqe (55) në kontakt me brumin, të paktën pjesërisht e bërë nga material jo ngjitës i cilësisë së ushqimit.

13. Makineri sipas pretendimit 12, ku sipërfaqja e kontaktit (55) e pllakës (50) ka një profil që është thelbësisht i sheshtë në qendër dhe pak i ngritur përgjatë një brezi periferik (55a) pranë skajit të jashtëm.

14. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 13, ku pllaka (50) mbështetet nga një krah i artikuluar (3) , i cili mund të aktivizohet manualisht dhe/ose automatikisht në mënyrë që ta zhvendosë pllakën (50) në pozicionet e funksionimit dhe mosfunksionimit.

15. Makineri sipas pretendimit 14, ku krahu i artikuluar (3) përfshin një strukturë katërkëndëshe të artikuluar (301, 302, 303, 510, 511, 520, 521) të përshtatur për të mbajtur pllakën (50) në një gjendje thelbësisht paralele me diafragmën (45) gjatë përkthimeve ndërmjet pozicioneve të përmendura operative dhe të papunë, dhe anasjelltas.

16. Makineri sipas pretendimeve 14 ose 15, ku pllaka (50) përfshin një pajisje (53) për t'u lidhur me krahun (3) dhe një kurorë (500) të lidhur në mënyrë të rregullueshme me pajisjen (53) .

17. Makineri sipas pretendimit 16, ku kurora (500) lidhet me montimin (53) me anë të një lidhjeje me filetim (502, 505) , e cila lejon rregullimin e hollësishtëm të distancës ndërmjet faqes së poshtme (55) të pllakës (50) dhe diafragma (45) kur pllaka është në gjendjen e funksionimit të ulur.

18. Makineri sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 17, ku pllaka (50) mbështetet nga një krah i artikuluar (3) , i cili mund të aktivizohet manualisht dhe/ose automatikisht në mënyrë që ta zhvendosë pllakën (50) në pozicionet e funksionimit dhe boshe, që përfshijnë një dorezë (54) ose të ngjashme për aktivizimin e krahut të artikuluar (3) , i pozicionuar në mënyrë të

tillë që krahu i artikuluar (3) të formojë në thelb një levë të rendit të dytë në lidhje me një brumë (I) që do të jetë punuar.

(11) **12411**

(97) EP3096756/ 12.06.2024

(96) 15702917.4/ 21.01.2015

(22) 19.08.2024

(21) [AL/P/2024/458](#)

(54) **Antagoniste Receptor CRF1 per trajtimin e hiperplazise adrenale kongjenitale**

07.11.2024

(30) US 201461929941 P 21/01/2014, US 201461981033 P 17/04/2014 ,US 201462069155 P 27/10/2014

(71) NEUROCRINE BIOSCIENCES, INC./ 12790 El Camino Real San Diego, CA 92130-1102 US

(72) GRIGORIADIS, Dimitri, E./10626 Gingerwood Cove San Diego, California 92130 / 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 antagonist receptor CRF1 per perdorim ne nje metode te trajtimit te Hiperplazise Adrenale Kongjenitale (CAH) tek nje subjekt, ku antagonisti receptor CRF1 administrohet: (i) ne kohen e gjumit, ose (ii) ose 2 deri ne 5 ore perpara shkarkimit cirkadian te pritshem te hormonit adrenokortikotropik (ACTH) , ku shkarkimi i pritshem cirkadian i ACTH eshte ndermjet ores 1 dhe 2 te mengjesit; dhe ku antagonisti receptor CRF1 eshte 4-(2-kloro-4-metoksi-5-metilfenil) -N-[(1S) -2-ciklopropil-1-(3-fluoro-4-metilfenil) etil]-5-metil-N-(2-propin-1-il) -2-tiazolamine (SSR-125543) ose 4-(2-kloro-4-metoksi-5-metilfenil) -N-[(1S) -2-ciklopropil-1-(3-fluoro-4-metilfenil) etil]-5-metil-N-(2-propin-1-il) -2-tiazolamine, hidroklorid (SSR-125543A) .

2. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 1, ku antagonisti receptor CRF1 administrohet 2-4 ore perpara shkarkimit cirkadian te pritshem te ACTH.

3. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 1, ku antagonisti receptor CRF1 administrohet 3-5 ore perpara shkarkimit cirkadian te pritshem te ACTH.

4. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 1, ku antagonisti receptor CRF1 administrohet 3-4 ore perpara shkarkimit cirkadian te pritshem te ACTH.

5. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, ku antagonisti receptor CRF1 administrohet i kombinuar me nje glukokortikoid, (a) ku (i) subjekti eshte nje pacient plotesisht i rritur me CAH, (ii) glukokortikoidi eshte zgjedhur nga hidrokortizon (HC) , prednizon, prednizolon, deksametazon, dhe fludrokortizon, dhe (iii) rekomandimi per terapine e mirembajtjes eshte ulur me rreth 10%, 15%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60% ose me shume nga dozat e rekomanduara 15-25 mg/dite HC; 5-7,5 mg/dite prednizon, 4-6 mg/dite prednizolon; 0,25-0,5 mg/dite deksametazon, ose 0,05-0,2 mg/dite fludrokortizon; ose (b) ku (i) subjekti i cili eshte nje pacient ne rritje me CAH, (ii) glukokortikoidi eshte zgjedhur nga hidrokortizon (HC) dhe fludrokortizon, dhe (iii) doza totale e rekomanduar e HC prej 10-15 mg/m2 ne dite ose doza totale e fludrokortizonit prej of 0.05-0.2 mg/dite eshte zvogeluar me 10%, 15%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60% ose me

shume.

6. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 5, ku glukokortkocoidi eshte hidrokortizon.

7. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 5, ku glukokortkocoidi eshte prednizon.

8. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 5, ku glukokortkocoidi eshte prednizolon.

9. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 5, ku glukokortkocoidi eshte deksametazon.

10. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas pretendimit 5, ku glukokortkocoidi eshte fludrokortizon.

11. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri ne 10, ku doza e glukokortikoidit eshte zvogeluar me 15% apo me shume se doza e rekomanduar ditore e glukokortikoidit te permendur per subjektin.

12. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri ne 11, ku doza e glukokortikoidit eshte zvogeluar me 20% apo me shume se doza e rekomanduar ditore e glukokortikoidit te permendur per subjektin.

13. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri ne 12, ku doza e glukokortikoidit eshte zvogeluar me 30% apo me shume se doza e rekomanduar ditore e glukokortikoidit te permendur per subjektin.

14. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri ne 13, ku doza e glukokortikoidit eshte zvogeluar me 40% apo me shume se doza e rekomanduar ditore e glukokortikoidit te permendur per subjektin.

15. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 5 deri ne 14, ku doza e glukokortikoidit eshte zvogeluar me 50% apo me shume se doza e rekomanduar ditore e glukokortikoidit te permendur per subjektin.

16. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, ku CAH eshte shkaktuar nga deficensa e 21- α hidroksilase.

17. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri ne 15 ku CAH eshte shkaktuar nga deficensa e 11 β - hidroksilase.

18. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, ku, ku antagonisti receptor CRF1 eshte SSR-125543.

19. Antagonisti receptor CRF1 per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve te mesiperme, ku, ku antagonisti receptor CRF1 eshte SSR-125543A.

(11) **12412**

(97) EP3962323/ 10.07.2024

(96) 20720489.2/ 28.04.2020

(22) 22.08.2024

(21) [AL/P/2024/460](#)

(54) **KORNIZË PËR SIMULATOR QË KA SHINA DHE PAJISJE PËR FIKSIMIN E NJË SEDILJEJE OSE NJË TIMONI QË MUND TË RRËSHQASË PËRGJATË SHINAVE TË PËRMENDURA**

07.11.2024

(30) NL 2023027 29/04/2019

- (71) F. Smit Holding B.V./ Innovatieweg 18A, 7007 CD Doetinchem / NL,
- (72) Fernando SMIT/Innovatieweg 18A, 7007 CD DOETINCHEM / NL,
- (74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË
- (57) 1. Korniza (1) për një simulator, veçanërisht një simulator automjeti ose avioni, që përfshin të paktën një shinë të parë (35) dhe/ose të paktën një shinë të dytë (27) , një nënkornizë (7) për një ndenjësë (10) të rrëshqitshme në kornizë përgjatë të paktën një shine të parë dhe një nënkornizë (6) për një pjesë kontrolli (9) , të tilla si një timon (31) , i rrëshqitur në kornizë përgjatë të paktën një shine të dytë, ku nënkorniza për sediljen dhe /ose nënkorniza për veglës së kontrollit përfshin(a) një pajisje fiksime (2) , karakterizohet në atë që pajisja e fiksimit përbëhet nga të paktën një pjesë fiksuese (25) e cila shtrihet në të dyja anët e shinës përkatëse dhe që ka një vrimë (41) përmes së cilës shina del jashtë, ku të paktën një pjesë fiksuese është e rrotullueshme rreth një boshti ('A ') i orientuar thelbësisht pingul nga shina midis një pozicioni lëshimi, në të cilin skajet e kundërta (49, 50) të prerjes shtrihen në një distancë nga shina, dhe një pozicioni fiksime në të cilin skajet përfshihen në anët reciprokisht të kundërta të shinës.
2. Kornizë sipas pretendimit 1, që përfshin më tej mjete prirjeje (38) për të shtyrë të paktën një pjesë fiksuese në pozicionin e tij të fiksimit dhe një pjesë çliruese (52) për të lëvizur të paktën një pjesë fiksuese në pozicionin e tij të lëshimit.
3. Korniza sipas pretendimit 2, ku mjetet e animit përfshijnë të paktën një sustë (51) , veçanërisht një sustë kompresimi, që bashkëpunon me të paktën një pjesë fiksuese.
4. Kornizë sipas pretendimit 2 ose 3, ku elementi çlirues përfshin të paktën një element shtypës ose tërheqës që bashkëvepron me të paktën një pjesë fiksuese.
5. Kornizë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku elementi fiksues shtrihet rreth e qark shinës dhe vrima është një hapje e vazhdueshme.
6. Kornizë sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, e pajisur më tej me dy pjesë fiksuese (25, 26) të rrotullueshme në drejtime të kundërta.
7. Korniza sipas pretendimeve 3 dhe 6, ku një sustë e bashkuar, veçanërisht një sustë kompresimi, është rregulluar midis dy pjesëve fiksuese.
8. Kornizë sipas pretendimeve 4 dhe 6 ose 7, ku një element shtypës ose tërheqës i përbashkët është rregulluar midis dy pjesëve fiksuese.
9. Korniza sipas pretendimit 8, ku elementi i shtypjes së bashkimit përfshin një bosht rrotullues (166) me dy boshte (167) të shtrira përballë njëri-tjetrit.
10. Kornizë sipas secilit prej pretendimeve 2-9, ku të paktën një pjesë e fiksimit, mjetet e njëanshme dhe elementi çlirues janë marrë në një strehë të përbashkët (57) e cila shtrihet të paktën pjesërisht rreth shinës.
11. Korniza sipas pretendimit 10, ku të paktën një pjesë e fiksimit pranohet në kutinë për lëvizje të lirë dhe pozicionohet kundër një ndalesë (162) me anë të të paktën një suste.
12. Kornizë sipas pretendimit 10 ose 11, ku të paktën një kushinetë (36) për shinës është marrë në strehë.
13. Pajisje fiksuese (2) për përdorim në një kornizë (1) sipas secilit prej pretendimeve 1-12.
-

(11) **12424**

(97) EP4178548/ 24.07.2024

(96) 21755119.1/ 06.07.2021

(22) 22.08.2024

(21) [AL/P/2024/466](#)

(54) **PËRBËRËSIT FARMACEUTIK QË PËRMBAJNË (S)-4-(4-(4-(((2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-IL)-1-OKSOISOINDOLIN-4-IL) OXY)M ETIL) BENZIL) PIPERAZIN-1-IL) -3-FLUOROBENZONITRIL DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

12.11.2024

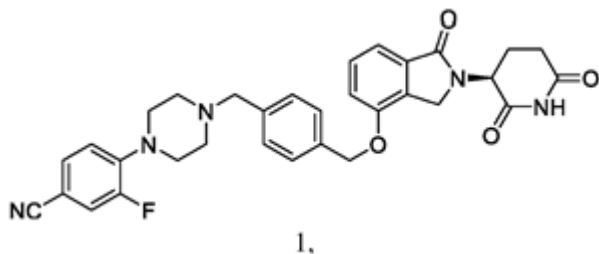
(30) US 202063048998 P 07/07/2020

(71) Celgene Corporation/ Route 206 & Province Line Road
Princeton, NJ 08543 / US,

(72) AGRAWAL, Anjali/Summit, NJ 07901 / US; MITRA, Biplob, K./Summit, NJ 07901 / US; THOOL, Prajwal, Gunwanth/Summit, NJ 07901 / US; HIGGINS-GRUBER, Shannon/Summit, NJ 07901 / US; RODRIGUEZ, Jennifer, Almodovar/Summit, NJ 07901 / US; LIU, Demin/Summit, NJ 07901 / US,

(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

(57) 1. Një përbërje farmaceutike përmban 1) një kripë hidrobromidi të Përbërësit 1:



2) një përzjerje të manitolit dhe celulozës ose një përzjerje të manitolit dhe amidonit, 3) hidroksipropil metilcelulozë (HPMC) , 4) glikolat amidon natriumi (GAN) , dhe 5) acid stearik.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, përmban: 1) një kripë hidrobromidi të Përbërësit 1 në një sasi nga rreth 0.05 në rreth 3 % p/p; 2) një mbartës ose hollues në një sasi prej rreth 70 në rreth 98 % p/p; 3) HPMC në një sasi nga rreth 0.5 në rreth 10 % p/p; 4) GAN në një sasi nga rreth 0.5 në rreth 10 % p/p; dhe 5) acid stearik në një sasi nga rreth 0.5 në rreth 8 % p/p; dhe ku mbartësi ose holluesi është një përzjerje e manitolit dhe celulozës ose një përzjerje e manitol dhe amidonit, ku rreth nënkupton brenda 30%.

3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 2, ku kripa e hidrobromidit të Përbërësit 1 është një kripë hidrobromidi kristalore e Përbërësit 1.

4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 2, ku kripa e hidrobromidit të Përbërësit 1 karakterizohet nga një strukturë XRPD që përfshin kulmet përafërsisht 10.3, 19.3, dhe 24.0° 2θ.

5. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ku sasia e kripës e hidrobromidit të Përbërësit 1 është nga rreth 0.1 në rreth 1.5 % p/p, sipas dëshirës nga rreth 0.16 në rreth 0.65 % p/p, ku rreth nënkupton brenda 30%.

6. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku përbërësi 2) është një

përzjerje e manitolit dhe celulozës, sipas dëshirës ku celuloza është celuloza mikrokristaline (CMK) .

7. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku përbërësi 2) është një përzjerje e manitolit dhe amidonit, sipas dëshirës ku amidoni është pjesërisht amidon i prexhelatinizuar.

8. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku (a) sasia e përzjerjes të manitolit dhe celulozës ose përzjerjes së manitolit dhe amidonit është nga rreth 80 në rreth 90 % p/p, sipas dëshirës nga rreth 85 në rreth 86 % p/p; ose (b) ku sasia e manitolit është nga rreth 35 në rreth 93 % p/p, dhe sasia e celulozës ose e amidonit është nga rreth 5 në rreth 35 % p/p, sipas dëshirës ku sasia e manitolit është nga rreth 50 në rreth 80 % p/p, dhe sasia e celulozës ose amidonit është nga rreth 10 në rreth 30 % p/p, për shembull ku sasia e manitolit është nga rreth 65 në rreth 66 % p/p, dhe sasia e celulozës ose amidonit është rreth 20 % p/p, ku rreth nënkupton brenda 30%.

9. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ku raporti i peshës së celulozës ose amidonit me manitolin është nga rreth 1:1 në rreth 1:20, sipas dëshirës nga rreth 1:1.7 në rreth 1:8, për shembull ku raporti i peshës të celulozës ose amidonit me manitolin është rreth 1:3.3, ku rreth nënkupton brenda 30%.

10. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, ku (a) HPMC është HPMC E5; dhe/ose (b) sasia e HPMC është nga rreth 3 në rreth 7 % p/p, sipas dëshirës ku sasia e HPMC është rreth 5 % p/p, ku rreth nënkupton brenda 30%.

11. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, (a) ku GAN është GAN me pH të ulët; dhe/ose (b) ku sasia e GAN është nga rreth 3 në rreth 7 % p/p, sipas dëshirës ku sasia e GAN është rreth 5 % p/p, ku rreth nënkupton brenda 30%.

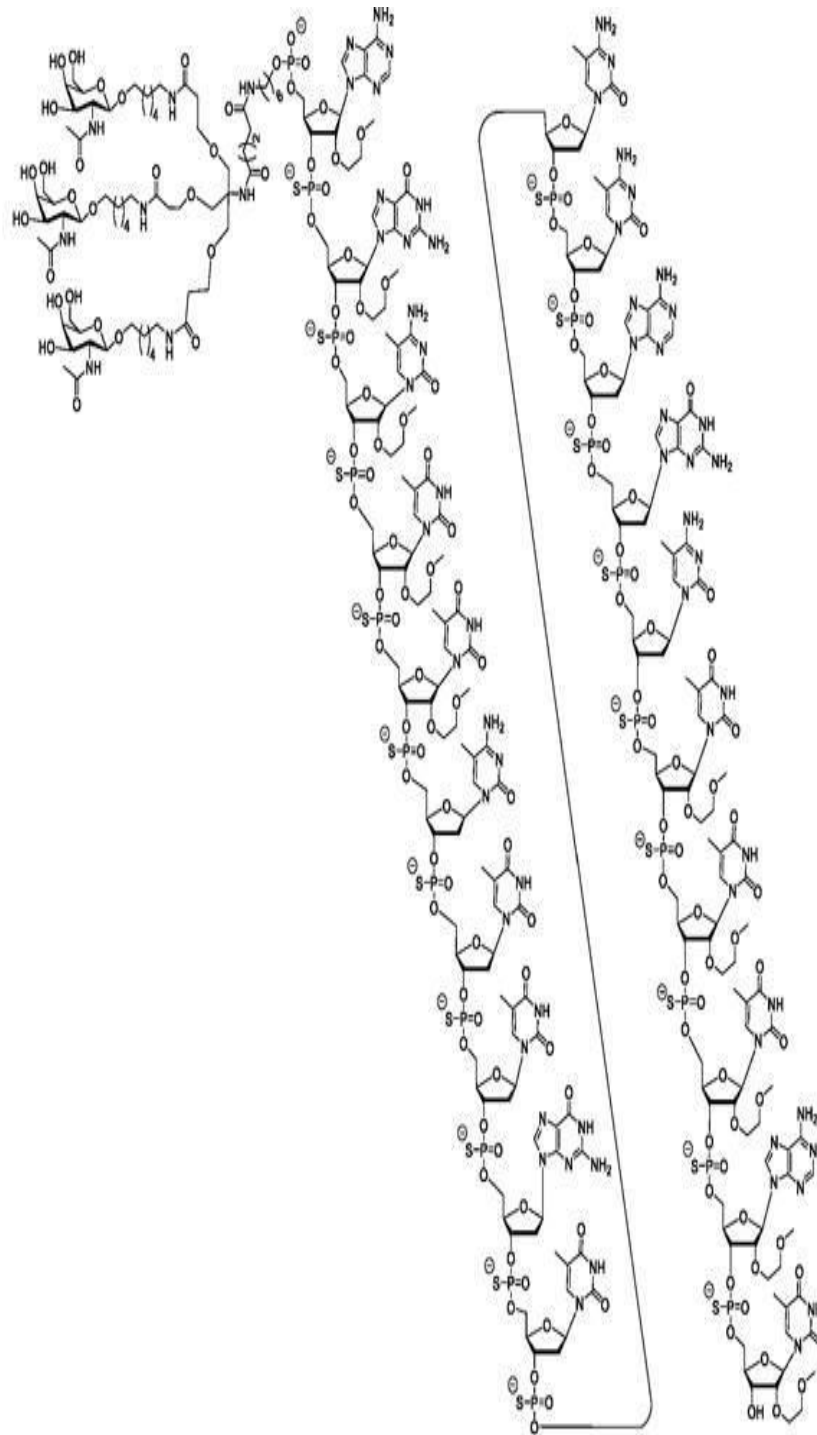
12. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11, ku sasia e acidit stearik është nga rreth 2 në rreth 6 % p/p, sipas dëshirës ku sasia e acidit stearik është rreth 4 % p/p, ku rreth nënkupton brenda 30%.

13. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, përmban: 1) një kripë hidrobromidi të Përbërësit 1 në një sasi rreth 0.16 % p/p; 2) manitol në një sasi rreth 65.84 % p/p dhe celulozë mikrokristaline në një sasi prej rreth 20 % p/p; 3) HPMC E5 në një sasi prej rreth 5 % p/p; 4) GAN me pH të ulët në një sasi prej rreth 5 % p/p; dhe 5) acid stearik në një sasi prej rreth 4 % p/p, sipas dëshirës (a) ka një peshë totale prej rreth 70 mg, sipas dëshirës e cila gjendet në një kapsulë me madhësi 4; ose (b) ka një peshë totale prej rreth 140 mg, sipas dëshirës e cila gjendet në një kapsulë me madhësi 2, ku rreth nënkupton brenda 30%.

14. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, përmban: 1) një kripë hidrobromidi të Përbërësit 1 në një sasi prej rreth 0.65 % p/p; 2) manitol në një sasi prej rreth 65.35 % p/p dhe celulozë mikrokristaline në një sasi prej rreth 20 % p/p; 3) HPMC E5 në një sasi prej rreth 5 % p/p; 4) GAN me pH të ulët në një sasi prej rreth 5 % p/p; dhe 5) acid stearik në një sasi prej rreth 4 % p/p, sipas dëshirës ka një peshë totale prej rreth 70 mg, akoma sipas dëshirës e cila gjendet në një kapsulë me madhësi 3, ku rreth nënkupton brenda 30%.

15. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 14 për përdorim në një metodë për trajtimin e mielomës të shumëfishtë përfshin administrimin e një sasive terapeutikisht efektive të përbërjes farmaceutike të ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 14 te një pacient që ka nevojë për të.

- (11) **12425**
- (97) EP4119569/ 31.07.2024
- (96) 22180697.9/ 07.11.2016
- (22) 22.08.2024
- (21) [AL/P/2024/467](#)
- (54) **PËRBËRËSIT ANTISENS TË KONJUGUAR PËR PËRDORIM NË TERAPI**
12.11.2024
- (30) US 201562252397 P 06/11/2015
- (71) Ionis Pharmaceuticals, Inc./ 2855 Gazelle Court
Carlsbad, CA 92010 / US,
- (72) VINEY, Nicholas, J./Carlsbad, 92010 / US; GEARY, Richard, S./Carlsbad, 92010 / US;
WANG, Yanfeng/Carlsbad, 92010 / US; YU, Zhengrong/Carlsbad, 92010 / US;
GUNAWAN, Rudy/Carlsbad, 92010 / US,
- (74) Gentjan Hasa
HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË
- (57) 1. Një përbërës oligomerik për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose gjendjeje të një njeri, ku trajtimi përfshin administrimin e jo më shumë se 300mg të përbërësit oligomerik të një njeri gjatë periudhës së dozimit prej katër javësh, ku forma e anionit të përbërësit oligomerik ka strukturën kimike si vijon:



(SEQ ID NO: 13).

2. Përbërësi oligomerik për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi oligomerik është një kripë, dhe ku kationi i kripës është natriumi ose kaliumi.
3. Përbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi përfshin

administrimin e jo më shumë se 250mg, jo më shumë se 240mg, jo më shumë se 120mg, jo më shumë se 100mg, jo më shumë se 80mg, jo më shumë se 60mg, jo më shumë se 40mg, jo më shumë se 30mg, jo më shumë se 20mg, jo më shumë se 10mg, ose jo më shumë se 5mg të përbërësit oligomerik te një njeri gjatë periudhës së dozimit.

4. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku: (i) trajtimi përfshin administrimin e një dozë njësi që përmban jo më shumë se 250mg, jo më shumë se 120mg, jo më shumë se 100mg, jo më shumë se 80mg, jo më shumë se 75mg, jo më shumë se 60mg, jo më shumë se 50mg, jo më shumë se 40mg, jo më shumë se 30mg, jo më shumë se 25mg, jo më shumë se 20mg, jo më shumë se 15mg, jo më shumë se 10mg, ose jo më shumë se 5mg të pëbërësit oligomerik, ose (ii) trajtimi përfshin administrimin e një dozë njësi : (A) nga 115mg në 125mg, sipas dëshirës 120 mg, e përbërësit oligomerik, (B) nga 95mg në 105mg, sipas dëshirës 100 mg, e përbërësit oligomerik, (C) nga 75mg në 85mg, sipas dëshirës 80 mg, e përbërësit oligomerik, (D) nga 55mg në 65mg, sipas dëshirës 60 mg, e përbërësit oligomerik, (E) nga 45mg në 55mg, sipas dëshirës 50 mg, e përbërësit oligomerik, (F) nga 35mg në 45mg, sipas dëshirës 40 mg, e përbërësit oligomerik, (G) nga 25mg në 35mg, sipas dëshirës 30 mg, e përbërësit oligomerik, (H) nga 15mg në 25mg, sipas dëshirës 20 mg, e përbërësit oligomerik, (I) nga 5mg në 15mg, sipas dëshirës 10 mg, e përbërësit oligomerik, ose (J) nga 1mg në 10mg, sipas dëshirës 5 mg, e përbërësit oligomerik, ose (iii) trajtimi përfshin administrimin e një dozë njësi që përmban jo më pak se 1mg, jo më pak se 2.5mg, ose jo më pak se 5mg e përbërësit oligomerik, ose (iv) trajtimi përfshin administrimin e një dozë njësi që përmban: (A) 20 mg e përbërësit oligomerik, (B) 40 mg e përbërësit oligomerik, (C) 80 mg e përbërësit oligomerik, ose (D) 120 mg e përbërësit oligomerik.

5. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi përfshin administrimin e jo më shumë se 1 dozë njësi, jo më shumë se 2 doza njësi, jo më shumë se 3 doza njësi, jo më shumë se 4 doza njësi, jo më shumë se 5 doza njësi, ose jo më shumë se 6 doza njësi te një njeri gjatë periudhës së dozimit.

6. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku regjimi i dozimit të trajtimit përfshin administrimin e një dozë njësi një herë në javë, dy herë në javë, çdo tre javë, çdo katër javë, çdo muaj, çdo dy muaj, ose çdo tre muaj.

7. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku pëbërësi oligomerik administrohet me injeksion nën lëkurë, sipas dëshirës me injeksion nënlëkur në bark, kofshë, ose në pjesën e sipërme të krahut.

8. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku pëbërësi oligomerik administrohet me injeksion, sipas dëshirës ku: (a) pëbërësi oligomerik është formuar në një lëng steril dhe sipas dëshirës ku çdo dozë njësi e përbërësit oligomerik është jo më shumë se 1 mL, jo më shumë se 0.8 mL, jo më shumë se 0.5 mL, ose jo më shumë se 0.25 mL e lëngut steril, sipas dëshirës ku lëngu steril zgjidhet midis: solucionit fiziologjik dhe ujit, sipas dëshirës ku lëngu steril akoma përmban një tampon dhe/ose klorur natriumi, dhe/ose (b) pëbërësi oligomerik është formuar si një kripë natriumi.

9. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi redukton përqendrimin e triglicerideve plazmatike esëll tek njeriu me të paktën 30%, kur përqendrimin i triglicerideve plazmatike esëll tek njeriu është matur në fillim dhe në fund të periudhës së dozimit.

10. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku trajtimi përfshin administrimin te një subjekt që ka një ose më shumë simptoma të një sëmundjeje kardiovaskulare ose çrregullimi, dhe ku trajtimi përmirëson një ose më shumë simptoma të sëmundjes kardiovaskulare ose çrregullimit.

11. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku trajtimi përfshin administrimin te një subjekt që ka sëmundje kardiovaskulare, sindromin metabolik, mbipeshë dhe/ose diabet.

12. Pëbërësi oligomerik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku trajtimi përfshin administrimin

te një subjekt që ka hipertrigliceridemi, dislipidemi të përzier, aterosklerozë, rrezik për zhvillimin e aterosklerozës, sëmundje koronare të zemrës, një ose më shumë faktor rrisht për sëmundjet koronare të zemrës, diabet, steatozë hepatike, dhe/ose pankreatit.

13. Përbërësi oligomerik për përdorim sipas pretendimit 12, ku trajtimi përfshin administrimin te një subjekt që ka diabet Tipi II dhe/ose hipertrigliceridemi.

14. Përbërësi oligomerik për përdorim sipas pretendimit 12, ku trajtimi përfshin administrimin te një subjekt që ka hipertrigliceridemi familjare, hipertrigliceridemia jo familjare, hipertrigliceridemi familjare heterozigote, dhe/ose hipertrigliceridemi familjare homozigote.

15. Një përbërje farmaceutike, përmban: (i) një përbërës oligomerik, ku përbërësi oligomerik është një përbërës oligomerik si përcaktohet në pretendimin 1 ose 2, dhe (ii) një ose më shumë mbartës ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm, ku përbërja farmaceutike është formuluar për përdorim në një trajtim si përcaktohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1-14.

16. Një përbërje farmaceutike, përmban: (i) një dozë njësi e një përbërësi oligomerik, ku përbërësi oligomerik është një përbërës oligomerik si përcaktohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, dhe (ii) një ose më shumë mbartës ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm, ku përbërësi oligomerik formulohet në një lëng steril; ku doza njësi e përbërësit oligomerik është jo më shumë se 1 mL, jo më shumë se 0.8 mL, jo më shumë se 0.5 mL, ose jo më shumë se 0.25 mL e lëngut steril; dhe ku: (i) një dozë njësi përman jo më shumë se 250mg, jo më shumë se 100mg, jo më shumë se 75mg, jo më shumë se 50mg, jo më shumë se 40mg, jo më shumë se 30mg, jo më shumë se 25mg, jo më shumë se 20mg, ose jo më shumë se 15mg e përbërësit oligomerik, ose (ii) një dozë njësi përman: (A) nga 75mg në 85mg, sipas dëshirës 80 mg, e përbërësit oligomerik, (B) nga 55mg në 65mg, sipas dëshirës 60 mg, e përbërësit oligomerik, (C) nga 45mg në 55mg, sipas dëshirës 50 mg, e përbërësit oligomerik, (D) nga 35mg në 45mg, sipas dëshirës 40 mg, e përbërësit oligomerik, (E) nga 25mg në 35mg, sipas dëshirës 30 mg, e përbërësit oligomerik, (F) nga 15mg në 25mg, sipas dëshirës 20 mg, e përbërësit oligomerik, ose (G) nga 5mg në 15mg, sipas dëshirës 10 mg, e përbërësit oligomerik, ose (iii) një dozë njësi përman jo më pak se 1mg, jo më pak se 2.5mg, ose jo më pak se 5mg e përbërësit oligomerik, ose (iv) një dozë njësi përman: (A) 20 mg e përbërësit oligomerik, (B) 40 mg e përbërësit oligomerik, (C) 80 mg e përbërësit oligomerik, ose (D) 120 mg e përbërësit oligomerik.

17. Një enë sterile ermetike përmban përbërjen farmaceutike e pretendimit 15 ose pretendimit 16, sipas dëshirës ku ena është një flakon ose një shiringë, dhe sipas dëshirës akoma ku ena është për një përdorim.

18. Një produkt farmaceutik i paketuar përfshin: (a) format njësi dozimi të shumëfishta secila përmban një enë sterile ermetike sipas pretendimit 17; dhe (b) udhëzime të shtypura që përshkruajnë administrimin e formave njësi të dozimit për një trajtim si përcaktohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1-15.

(11) **12427**

(97) EP3694529/ 26.06.2024

(96) 18866651.5/ 12.10.2018

(22) 23.08.2024

(21) [AL/P/2024/468](#)

(54) **PROTEINAT TRISPECIFIKE DHE METODAT E PËRDORIMIT**

12.11.2024

(30) US 201762572381 P 13/10/2017

(71) Harpoon Therapeutics, Inc./ 611 Gateway Blvd., Suite 400, South San Francisco, CA 94080 / US,

(72) WESCHE, Holger/131 Oyster Point Boulevard

Suite 300 South San Francisco
California 94080 / US; LEMON, Bryan D./131 Oyster Point Boulevard
Suite 300 South San Francisco
California 94080 / US; AUSTIN, Richard J./131 Oyster Point Boulevard
Suite 300 South San Francisco
California 94080 / US,

(74) Fatos Dega// NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(57) 1. Një agjent maturimi i qelizave B (BCMA) që lidh proteinën trispecifike që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NR: 520.

2. Proteina trispecifike lidhëse BCMA sipas pretendimit 1, për përdorim në trajtimin e një kanceri të linjës së qelizave B.

3. Proteina trispecifike lidhëse BCMA për përdorimin sipas pretendimit 2, ku kanceri i linjës së qelizave B përfshin një mielomë të shumëfishtë, një leuçemi, një limfomë ose një metastazë të saj.

4. Një polinukleotid që kodon proteinën trispecifike lidhëse BCMA sipas pretendimit 1.

5. Një vektor që përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 4.

6. Një qelizë bujtëse që përfshin vektorin sipas pretendimit 5.

7. Një përbërje farmaceutike që përfshin 1) proteinën trispecifike lidhëse BCMA sipas pretendimit 1, vektorin sipas pretendimit 5, ose qelizën bujtëse sipas pretendimit 6; dhe 2) një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **12429**

(97) EP3660045/ 07.08.2024

(96) 19211389.2/ 26.11.2019

(22) 26.08.2024

(21) [AL/P/2024/469](#)

(54) **POLIPEPTIDI, PROCESI PËR PRODHIMIN E TIJ DHE PËRDORIMI I TIJ**

12.11.2024

(30) CN CN201811438582 28/11/2018

(71) Shanxi Jinbo Bio-Pharmaceutical Co., Ltd./ 18 Jinbo Street, Taiyuan Tanghuai Park, Shanxi Comprehensive Reform Demonstration Zone, Shanxi 030032 / CN,

(72) Xia YANG/c/o Shanxi Jinbo Bio-Pharmaceutical Co., Ltd.

18 Jinbo Street, Taiyuan Tanghuai Park

Shanxi Comprehensive Reform Demonstration Zone

Shanxi, 030032 / 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 polipeptid që përfshin 16 përsëritje të një sekuence siç përcaktohet në SEQ ID No. 1, përsëritjet e sekuencës janë të lidhura në mënyrë të drejtpërdrejtë, ku polipeptidi nuk përfshin një sekuencë siç përcakohet në SEQ ID No. 2.

2. Një polinukleotid që kodon polipeptidin sipas pretendimit 1.

3. Një vektor shprehës që përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 2, dhe në mënyrë opsionale që përfshin një sekuencë të acidit nukleik që kodon SEQ ID No. 4, ku sekuenca e acidit nukleik kodon SEQ ID No. 4 është e lidhur në mënyrë të drejtpërdrejtë te fundi 5' i sekuencës koduese të acidit nukleik të polipeptidit, në mënyrë të preferueshme vektori

shprehës përfshin sekuencën e acidit nukleik të SEQ ID No. 5.

4. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin shprehës sipas pretendimit 3, ku qeliza pritëse është në mënyrë të preferuar *Escherichia coli*.

5. Një proces për prodhimin e polipeptidit sipas pretendimit 1, që përfshin: (1) kultivimin e qelizës pritëse sipas pretendimit 4 në një mjedis prodhues dhe prodhimin e polipeptidit; (2) mbledhjen e polipeptidit, dhe në mënyrë opsionale tretjen e polipeptidit, në mënyrë të preferuar tretjen e polipeptidit me proteazën TEV; dhe (3) pastrimin e polipeptidit nga një kolonë Ni dhe/ose një kromatografi të shkëmbimit të anionit; ku në mënyrë opsionale procesi për prodhimin nuk përmban një hap shtesë për heqjen e endotoksinës; ku në mënyrë të preferuar polipeptidi i pastruar është thelbësisht i lirë nga endotoksina ose përmban më pak se 5 EU/ml endotoksinë.

6. Një kompozim që përfshin polipeptidin sipas pretendimit 1, ku kompozimi në mënyrë të preferuar është një pajisje mjekësore, një produkt i ndërtimit të indeve, një produkt kozmetik ose një produkt i kujdesit shëndetësor, në mënyrë të preferuar polipeptidi është në formën e një tretësire ujore të polipeptidit, në mënyrë të preferuar kompozimi është i lirë prej një komponenti që parandalon degradimin e polipeptidit, dhe në mënyrë të preferuar kompozimi është një kompozim për përdorim afat-gjatë, përdorimi afat-gjatë është në mënyrë të preferuar më shumë se gjysmë viti përdorim.

7. Përdorimi i polipeptidit sipas pretendimit 1 në përpunimin e një kompozimi, në mënyrë të preferuar një pajisje mjekësore, një produkt i ndërtimit të indeve, një produkt kozmetik, ose një produkt i kujdesit shëndetësor, në mënyrë të preferuar polipeptidi është në formën e një tretësire ujore të polipeptidit, në mënyrë të preferuar kompozimi është i lirë prej një komponenti që parandalon degradimin e polipeptidit, dhe në mënyrë të preferuar kompozimi është një kompozim për përdorim afat-gjatë, përdorimi afat-gjatë është në mënyrë të preferuar më shumë se gjysmë viti përdorim.

8. Përdorimi i polipeptidit sipas pretendimit 1 për nxitjen e ngjizjes së qelizave in vitro.

9. Përdorimi i një sekuence amino acide prej SEQ ID No. 4 ose vektori shprehës sipas pretendimit 3 për prodhimin e polipeptidit sipas pretendimit 1.

(11) **12431**

(97) EP4192814/ 07.08.2024

(96) 22741488.5/ 30.06.2022

(22) 26.08.2024

(21) [AL/P/2024/470](#)

(54) **Frenuesit e transglutaminasës**

12.11.2024

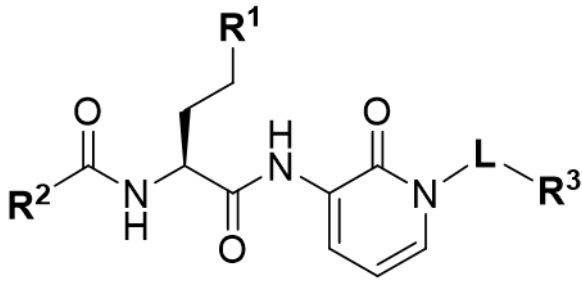
(30) EP EP 21182956 30/06/2021 ,EP EP 21183316 01/07/2021 ,US US 202163217783 P 02/07/2021 ,PCT/EP PCT/EP2021/086674 17/12/2021 ,PCT/EP PCT/EP2022/065435 07/06/2022

(71) Zedira GmbH/ Rösslerstrasse 83, 64293 Darmstadt / DE,

(72) Ralf PASTERNAK/64347 Griesheim / DE; Christian BÜCHOLD/61184 Karben / DE; Martin HILS/64295 Darmstadt / DE; Martin STIELER/64285 Darmstadt / DE; Uwe GERLACH/65795 Hattersheim / 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 përbërje e formulës së përgjithshme (I) :



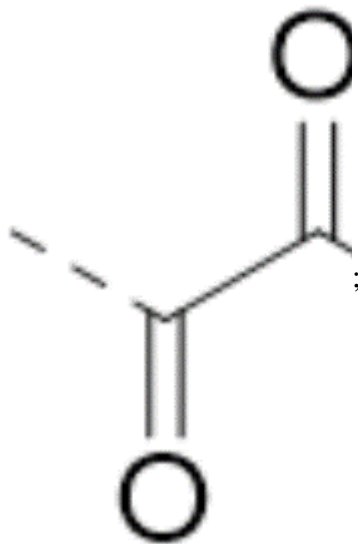
ku

L përfaqëson $-\mathbf{L}^1-$ ose $-\mathbf{L}^1-\mathbf{L}^2-$; në mëyrë të preferuar $-\mathbf{L}^1-\mathbf{L}^2-$;

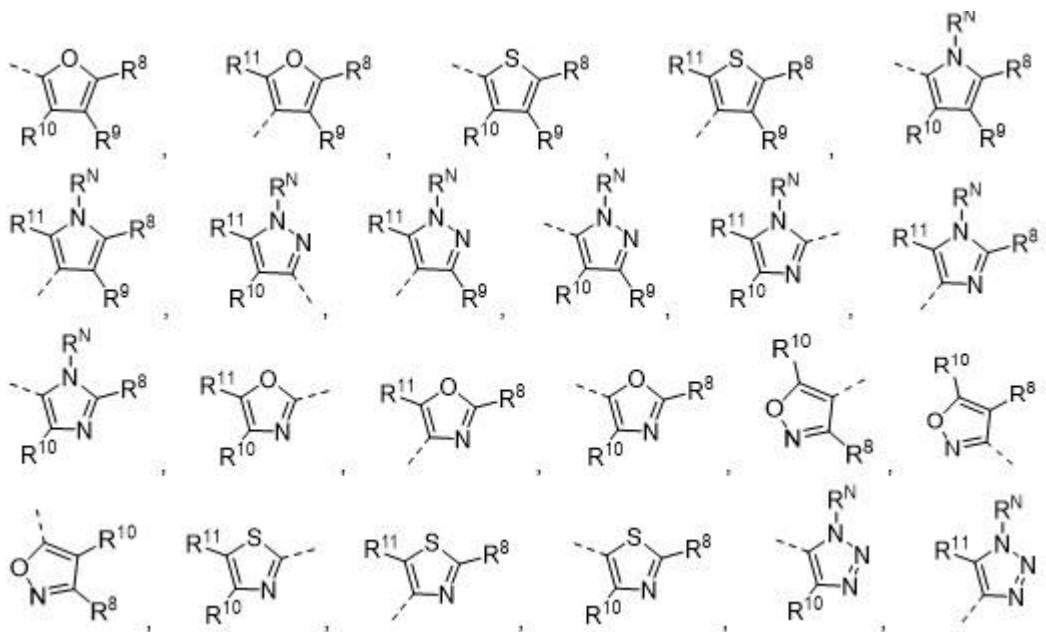
L¹ përfaqëson $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CO}-$, ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$;

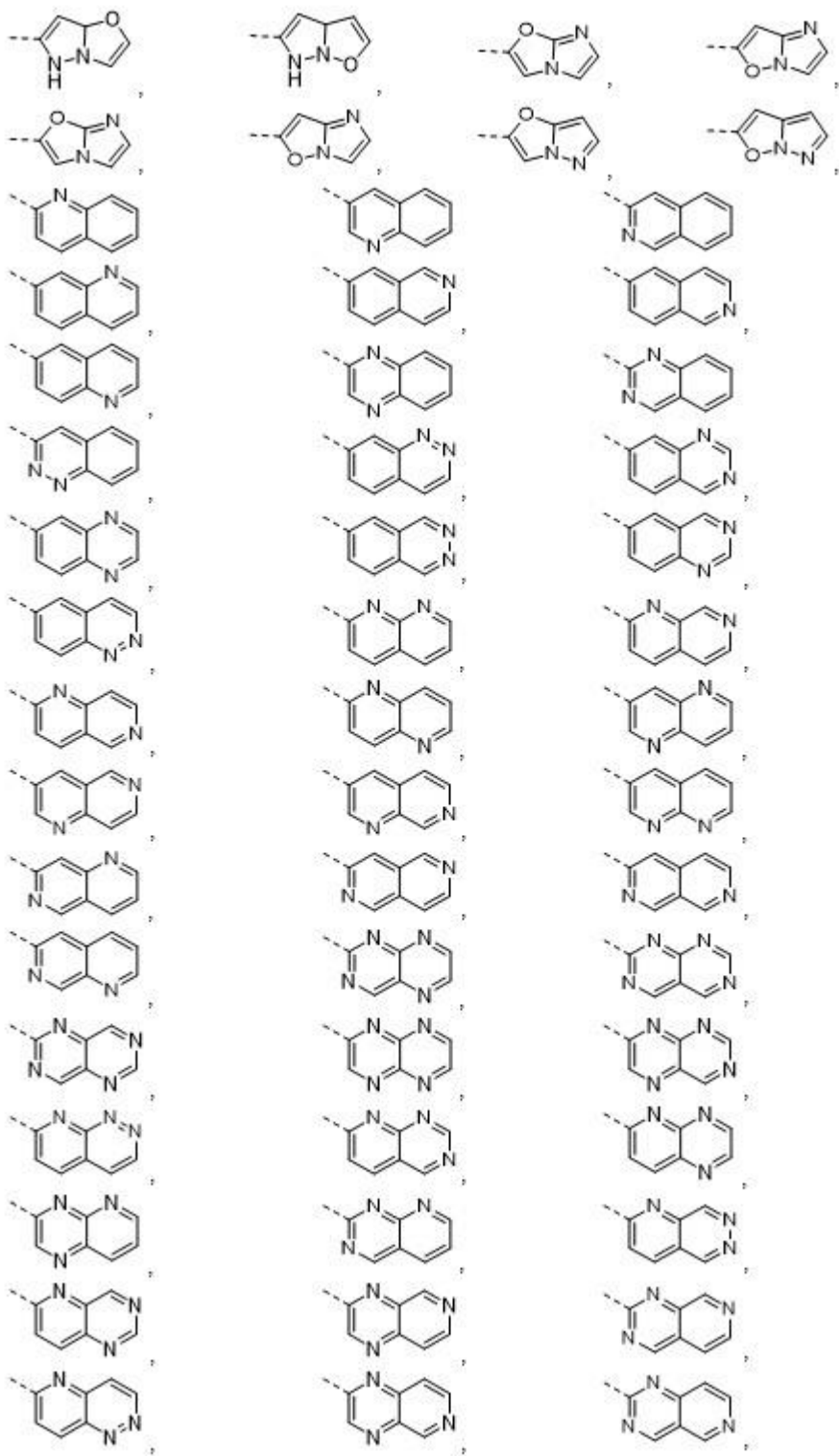
L² përfaqëson një lidhje, $-\text{NR}^{\text{N}1}-$, $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}_2-$, $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}_2\text{CH}_2-$, ose $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}(\text{CH}_3)-$;

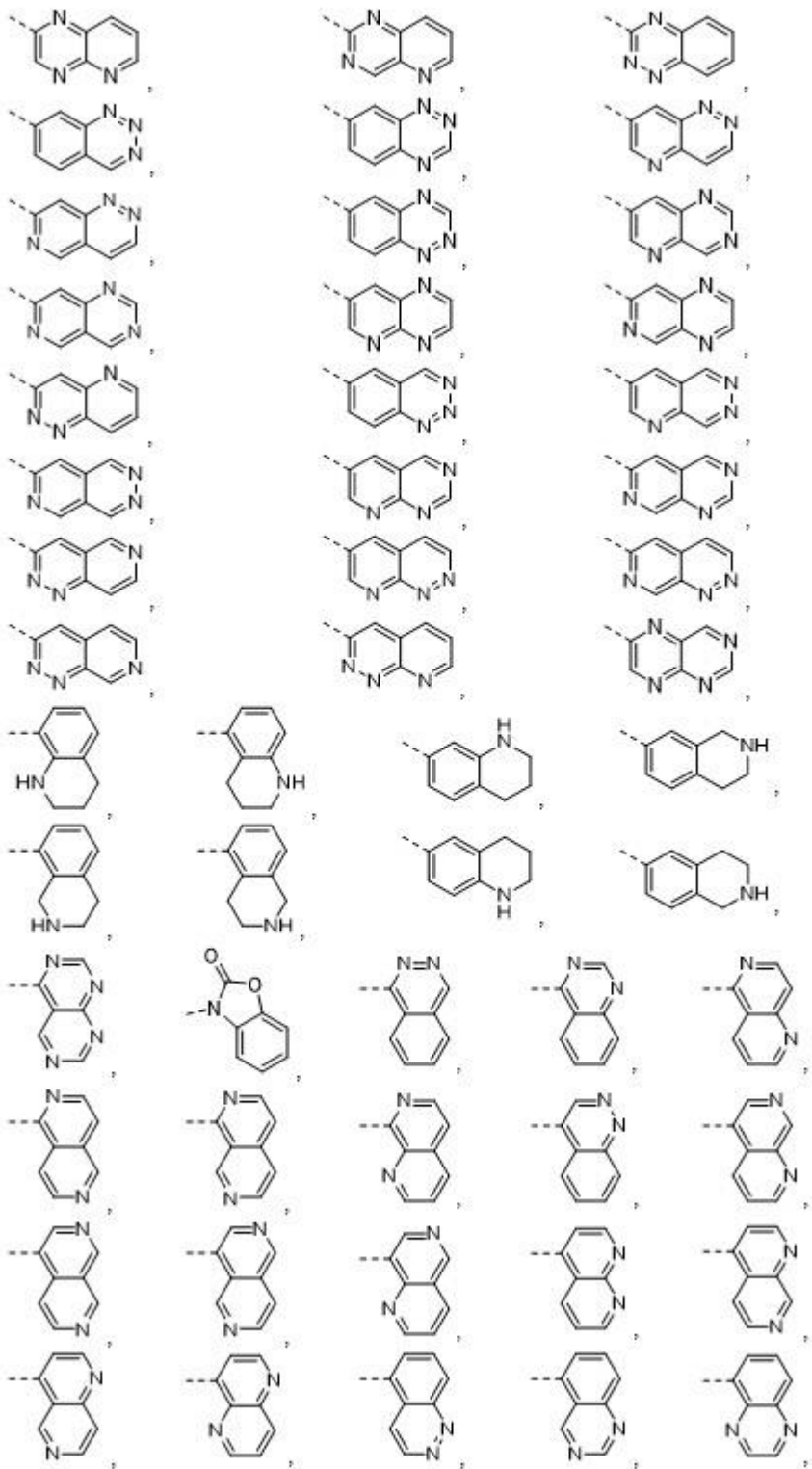
R¹ përfaqëson

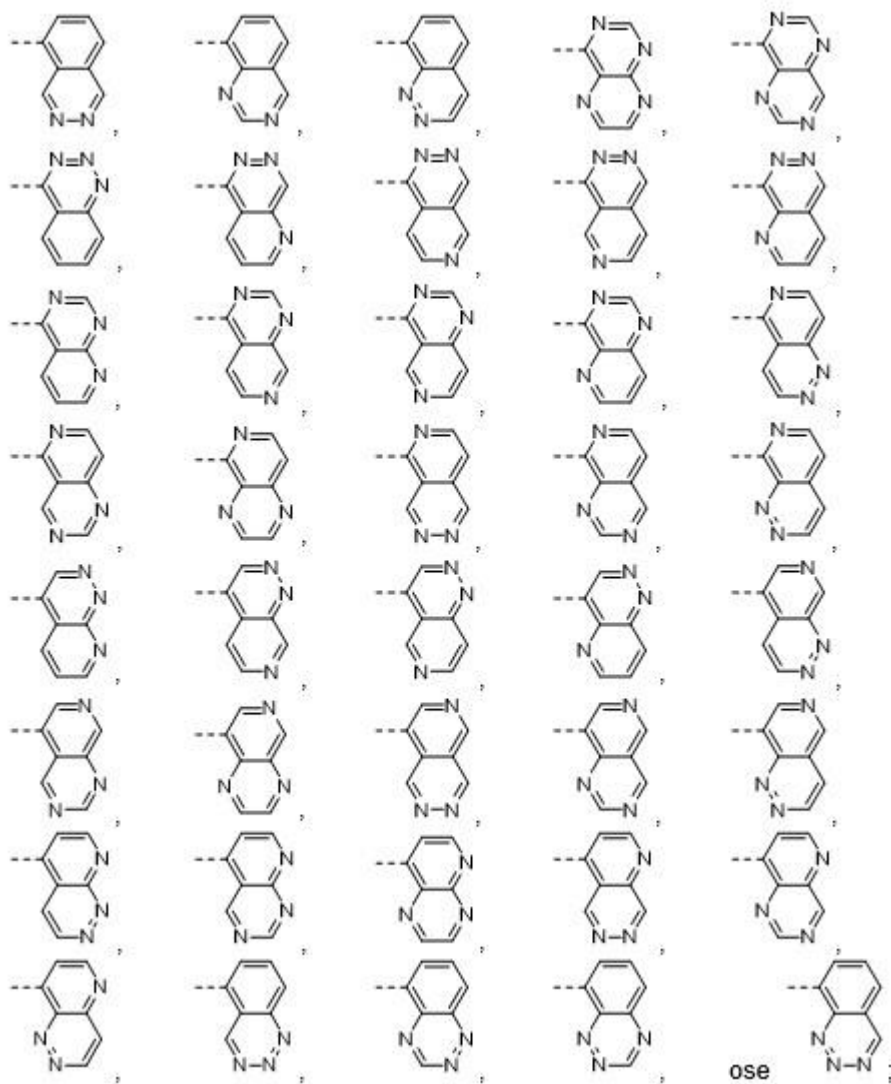


R² përfaqëson









ku mbetjet biciklike të pazëvendësuar mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesve $\mathbf{R}^9 - \mathbf{R}^{14}$ dhe \mathbf{R}^N ; dhe në mëyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesve $\mathbf{R}^{11} - \mathbf{R}^{13}$;

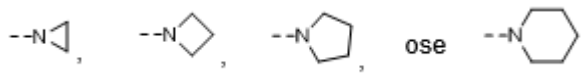
\mathbf{R}^3 përfaqëson biciklo[1.1.1]pentil, biciklo[2.1.1]heksil, biciklo[2.2.1]heptil, biciklo[3.1.1]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, biciklo[3.2.1]oktil, biciklo[3.2.2]nonil, biciklo[3.3.2]decil, biciklo[3.3.3]undecil, 4-homoizotuistil, adamantil, diamantil, heksametilenetetraminil dhe mbetjet e sipër-përmendura përmbajnë në mënyrë opsionale një ose më shumë lidhje(t) dyfishe C=C dhe/ose janë zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose më shumë prej \mathbf{R}^a , \mathbf{R}^b , \mathbf{R}^c , \mathbf{R}^d , dhe \mathbf{R}^e ;

R^a, R^b, R^c, R^d, dhe **R^e** përfaqësojnë në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br,

-CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CHF₂, -CF₃,
 -CH₂CF₃, -COCH₃, -COCH₂CH₃, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CO₂C₂H₅, -CONH₂,
 -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -CONHC₂H₅, -CH₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₃,
 -CH₂CO₂C₂H₅, -CH₂CONH₂, -CH₂CONHCH₃, -CH₂CON(CH₃)₂,
 -CH₂CONHC₂H₅, -NHCOCH₃, -NHCOC₂H₅, -NHCOCF₃, -NHCOCH₂CF₃,
 -NHSO₂CH₃, -NHSO₂C₂H₅, -NHSO₂CHF₂, -NHSO₂CF₃, ose -NHSO₂CH₂CF₃;

R⁴ përfaqëson -NR⁶R⁷;

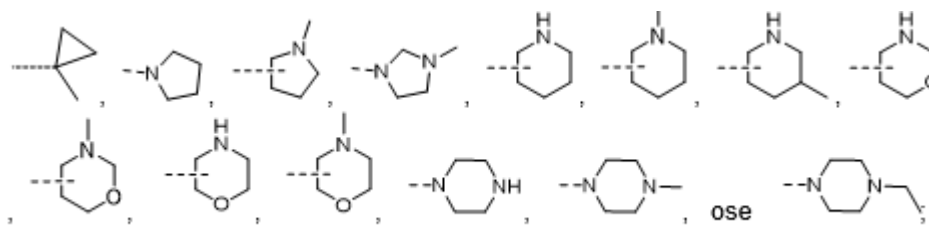
R⁶ dhe **R⁷** përfaqësojnë në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -CH₃,
 -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃,
 -CH₂CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CH₂CH=CH₂, -CH₂CH=CH(CH₃),
 -CH₂CH=C(CH₃)₂, -CH₂CH=CHCH₂CH₃, -ciklo-C₃H₅, -ciklo-C₄H₇,
 -ciklo-C₅H₉, -ciklo-C₆H₁₁, -CH₂-ciklo-C₃H₅, -CH₂-ciklo-C₄H₇, -CH₂-ciklo-
 C₅H₉, -CH₂-ciklo-C₆H₁₁, -Ph, -CH₂-Ph, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃,
 -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂NHCH₃, ose -CH₂CH₂N(CH₃)₂,



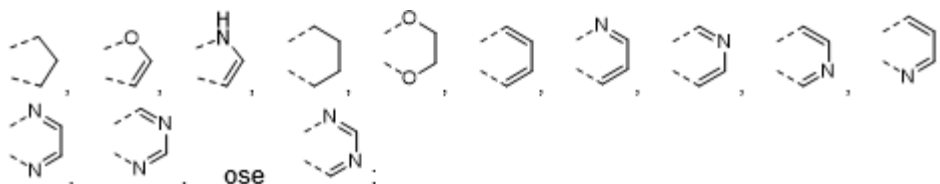
ose -NR⁶R⁷ është -N(C₂H₅)₂,

R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, dhe **R¹⁴** përfaqësojnë në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës

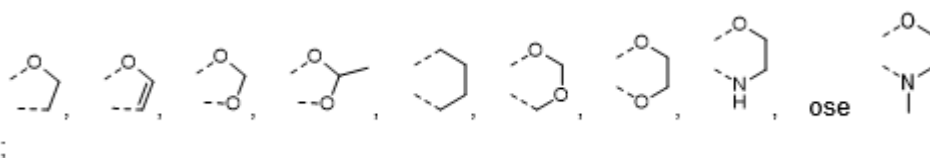
-H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, -NO₂, -CH₃, -C₂H₅, -C₃H₇,
 -CH(CH₃)₂, -C₄H₉, -CH₂-CH(CH₃)₂, -CH(CH₃)-C₂H₅, -C(CH₃)₃,
 -ciklo-C₃H₅, -CH₂-ciklo-C₃H₅, -CH₂OH, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -CH₂Cl,
 -CH₂Br, -CH₂I, -CH₂-CH₂F, -CH₂-CHF₂, -CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂Cl,
 -CH₂-CH₂Br, -CH₂-CH₂I, -OCH₃, -OC₂H₅, -OC₃H₇, -OCH(CH₃)₂,
 -OC(CH₃)₃, -OC₄H₉, -OCHF₂, -OCF₃, -OCH₂CF₃, -OC₂F₅, -OCH₂OCH₃,
 -O-ciklo-C₃H₅, -OCH₂-ciklo-C₃H₅, -O-C₂H₄-ciklo-C₃H₅, -CHO,
 -COCH₃, -COCF₃, -COC₂H₅, -COC₃H₇, -COCH(CH₃)₂, -COC(CH₃)₃,
 -COOH, -COOCH₃, -COOC₂H₅, -COOC₃H₇, -COOCH(CH₃)₂, -COOC(CH₃)₃,
 -OOC-CH₃, -OOC-CF₃, -OOC-C₂H₅, -OOC-C₃H₇, -OOC-CH(CH₃)₂,
 -OOC-C(CH₃)₃, -NH₂, -NHCH₃, -NHC₂H₅, -NHC₃H₇, -NHCH(CH₃)₂,
 -NHC(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(C₃H₇)₂, -N[CH(CH₃)₂]₂, -N[C(CH₃)₃]₂,
 -NHCOCH₃, -NHCOCF₃, -NHCOC₂H₅, -NHCOC₃H₇, -NHCOCH(CH₃)₂,
 -NHCOC(CH₃)₃, -CONH₂, -CONHCH₃, -CONHC₂H₅, -CONHC₃H₇,
 -CONHCH(CH₃)₂, -CONH-ciklo-C₃H₅, -CONHC(CH₃)₃, -CON(CH₃)₂,
 -CON(C₂H₅)₂, -CON(C₃H₇)₂, -CON[CH(CH₃)₂]₂, -CON[C(CH₃)₃]₂, -SO₂NH₂,
 -SO₂NHCH₃, -SO₂NHC₂H₅, -SO₂NHC₃H₇, -SO₂NHCH(CH₃)₂,
 -SO₂NH-ciklo-C₃H₅, -SO₂NHC(CH₃)₃, -SO₂N(CH₃)₂, -SO₂N(C₂H₅)₂,
 -SO₂N(C₃H₇)₂, -SO₂N[CH(CH₃)₂]₂, -SO₂N[C(CH₃)₃]₂, -NHSO₂CH₃,
 -NHSO₂CF₃, -NHSO₂C₂H₅, -NHSO₂C₃H₇, -NHSO₂CH(CH₃)₂,
 -NHSO₂C(CH₃)₃, -CH=CH₂, -CH₂-CH=CH₂, -C(CH₃)=CH₂, -CH=CH-CH₃,
 -C≡CH, -C≡C-CH₃, -CH₂-C≡CH, -Ph, -O-Ph, -O-CH₂-Ph,



ose **R⁸** dhe **R⁹** ose **R⁹** dhe **R¹⁰** mund të formojnë së bashku një prej unazave të mëposhtme me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:



ose **R¹²** dhe **R¹³** ose **R¹³** dhe **R¹⁴** mund të formojnë së bashku një prej unazave të mëposhtme me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:

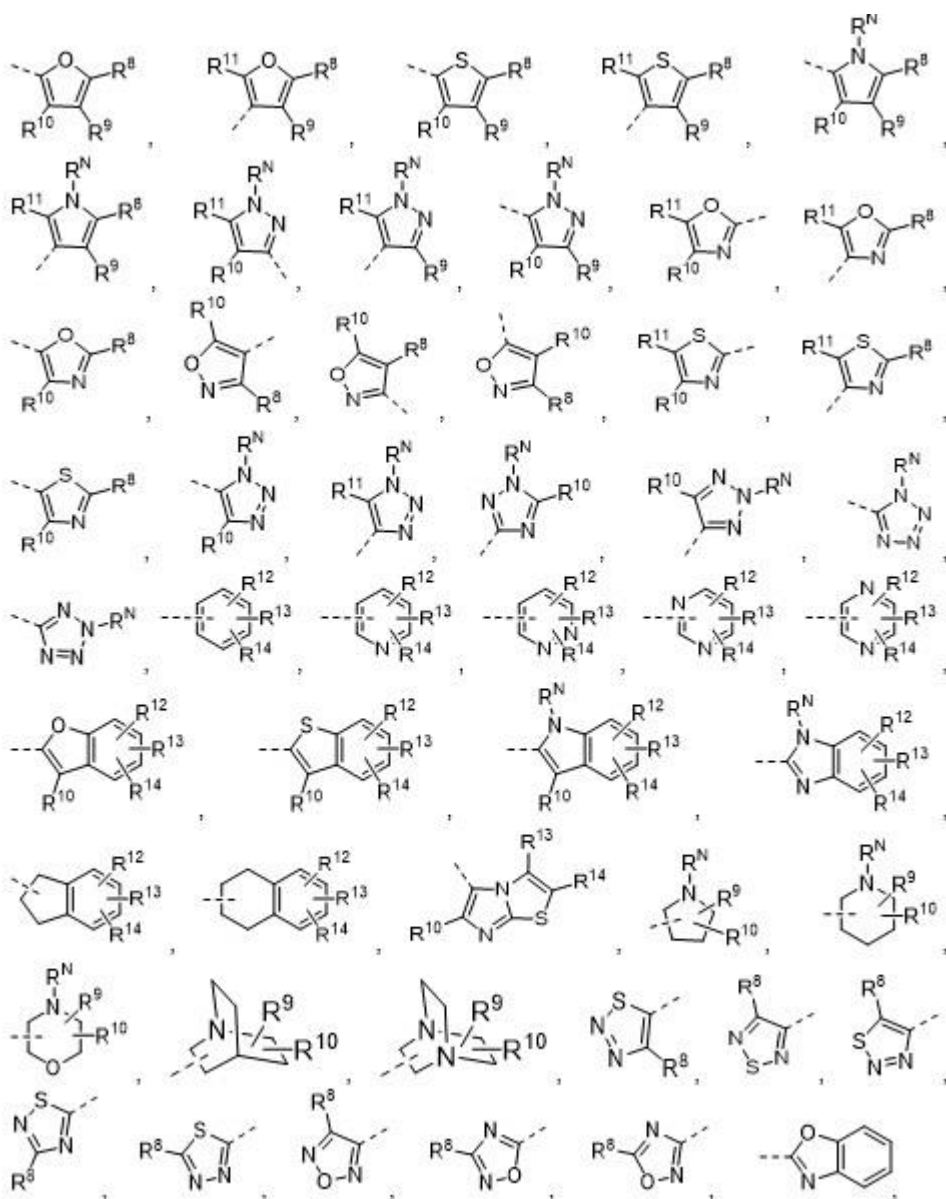


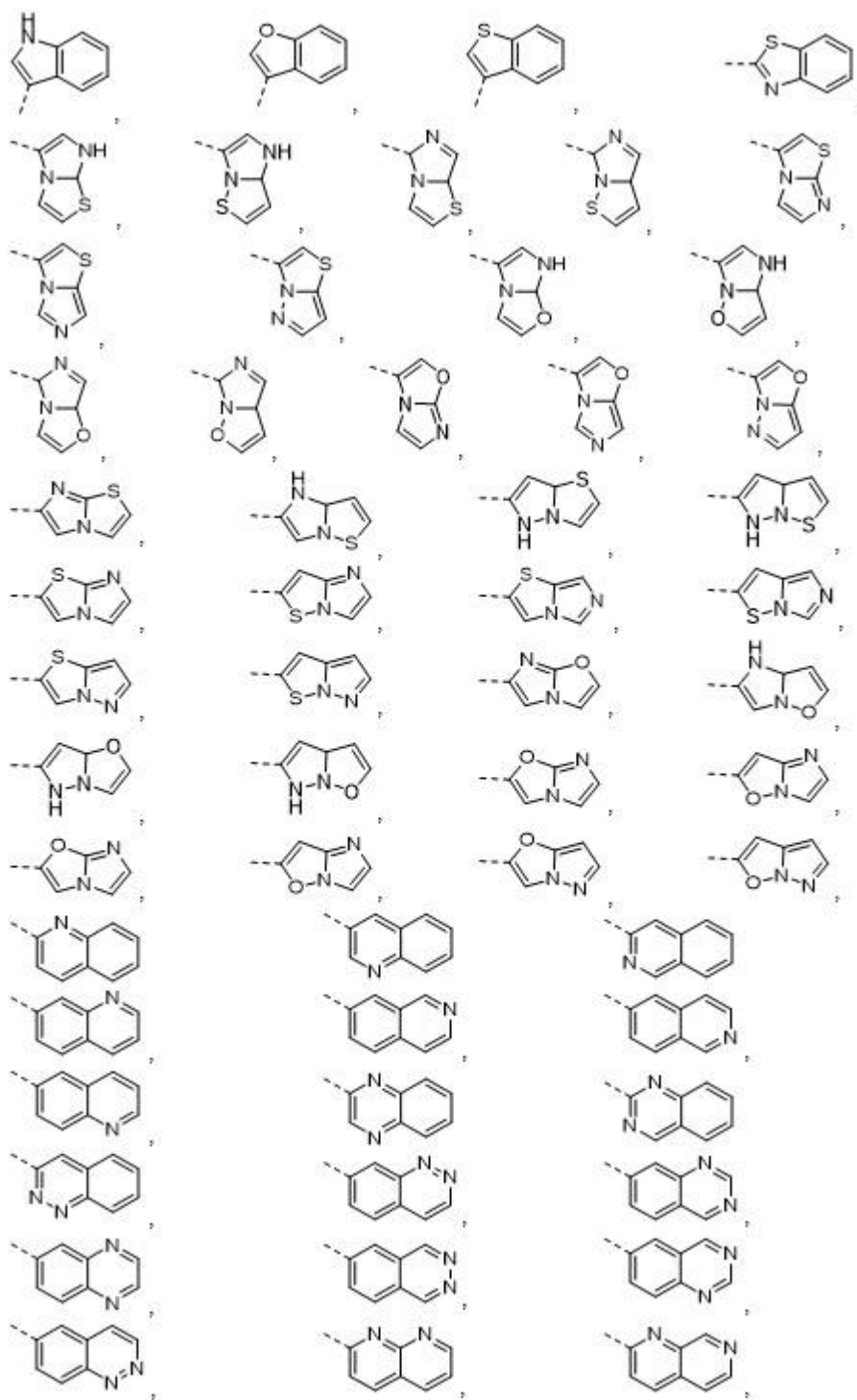
R^N përfaqëson $-H$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, $-ciklo-C_3H_5$, $-ciklo-C_4H_7$, $-ciklo-C_5H_9$, $-CH_2-ciklo-C_3H_5$, $-CH_2-ciklo-C_4H_7$, $-CH_2-ciklo-C_5H_9$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, $-CHO$, $-COCH_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, $-CO-ciklo-C_3H_5$, $-CO-ciklo-C_4H_7$, $-CO-ciklo-C_5H_9$, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-COOCH_2Ph$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-SO_2C_2H_5$, $-SO_2C_3H_7$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, $-SO_2-ciklo-C_3H_5$, ose $-SO_2C(CH_3)_3$;

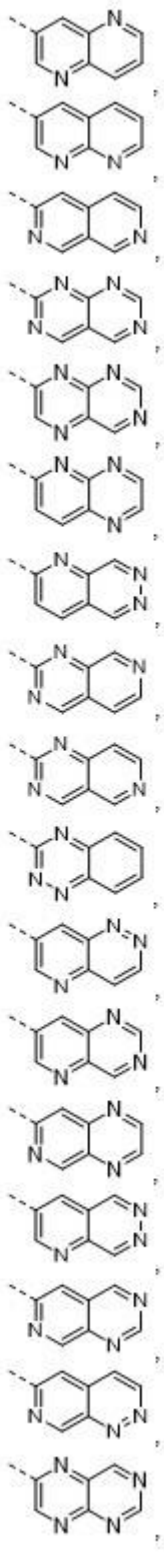
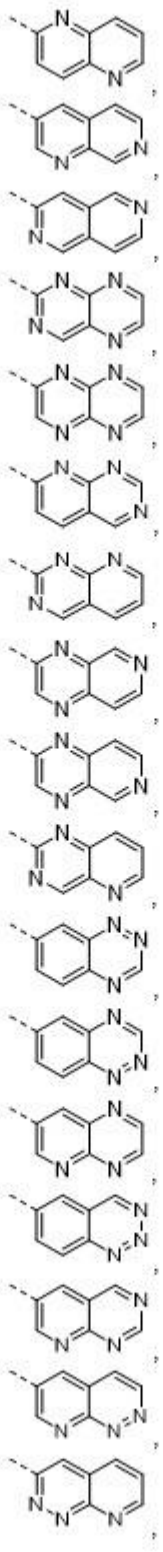
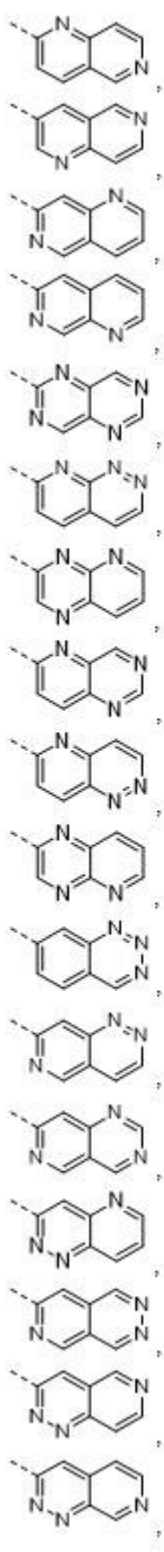
R^{N1} përfaqëson $-H$, $-CH_3$, ose $-CH_2CH_3$;

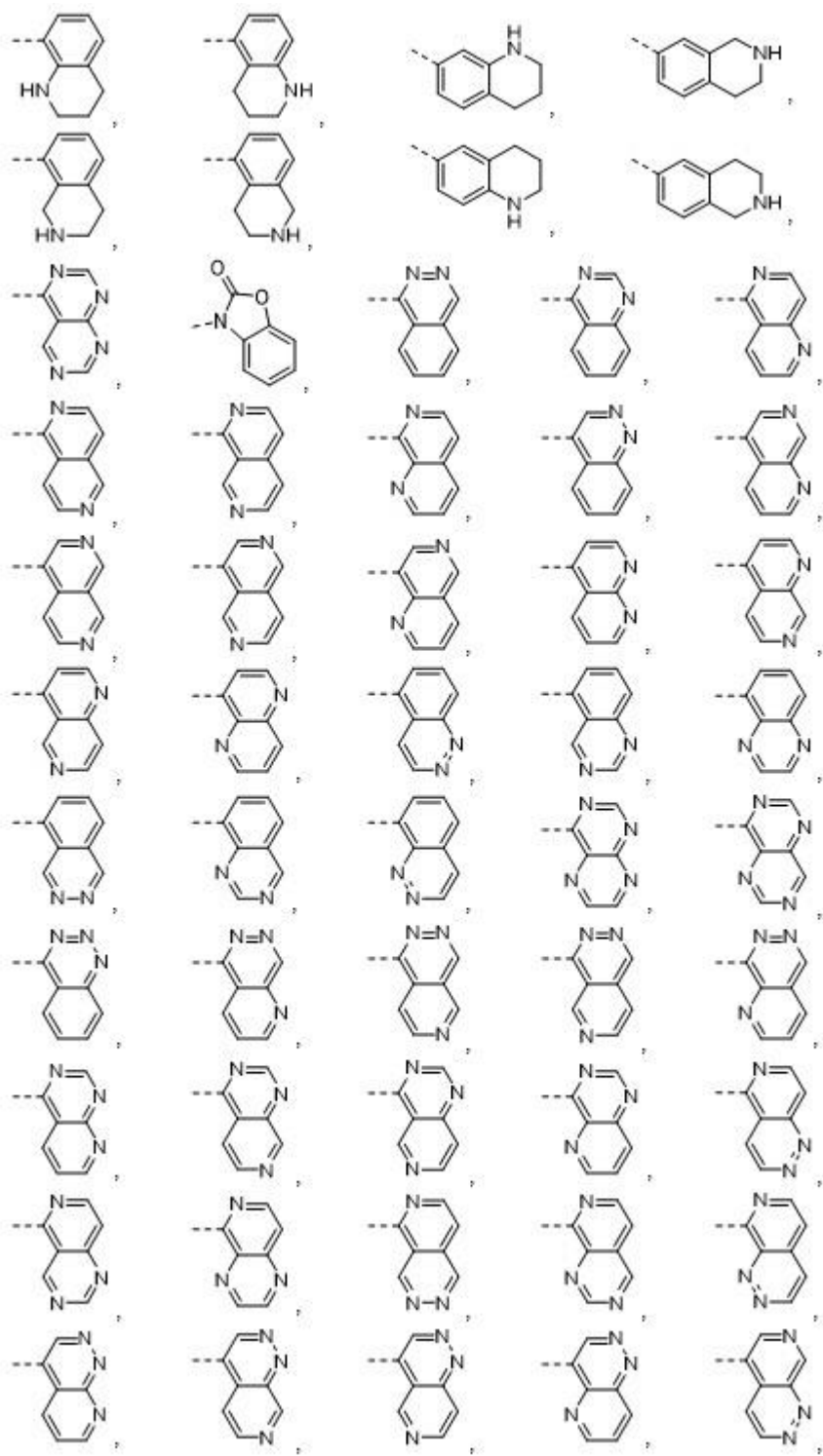
ose një diastereomer, një enantiomer, një përzierje prej diastereomerëve, një përzierje prej enantiomerëve, një racemate, një tretës, një hidrat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

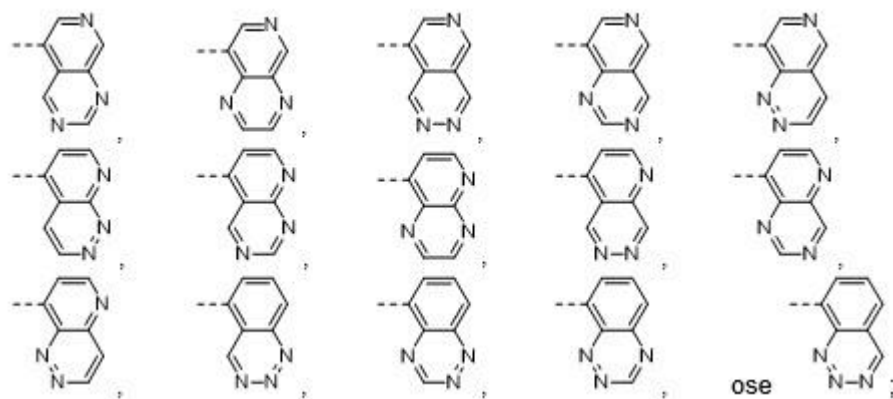
2. Përbërja sipas pretendimit 1, ku **R²** përfaqëson





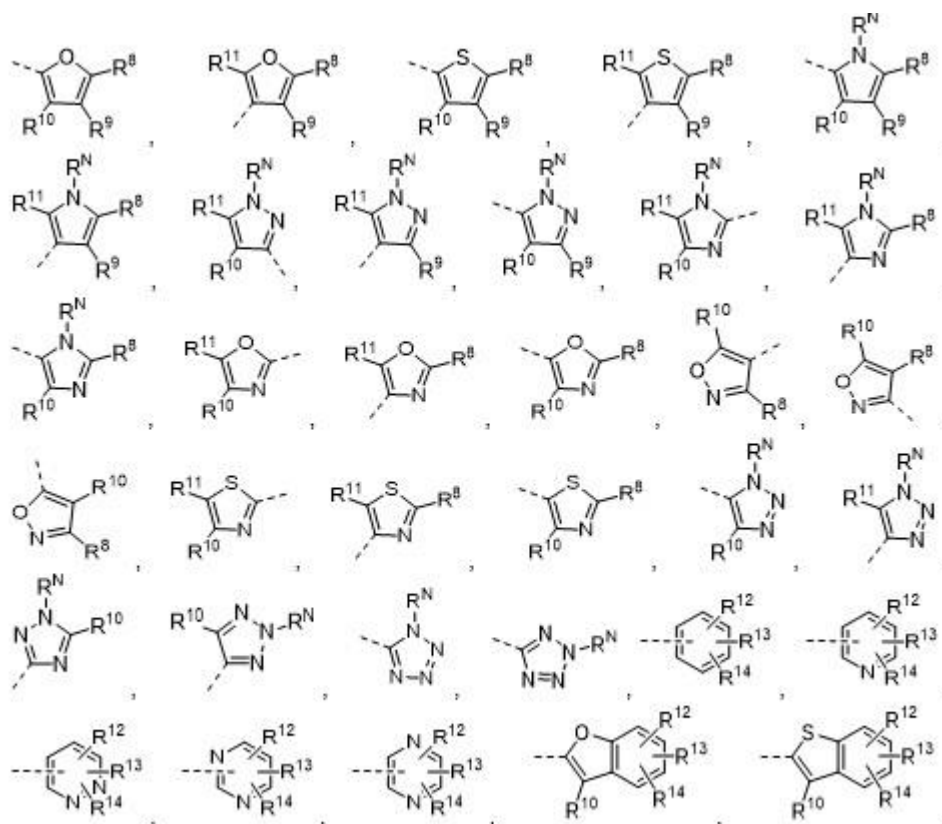


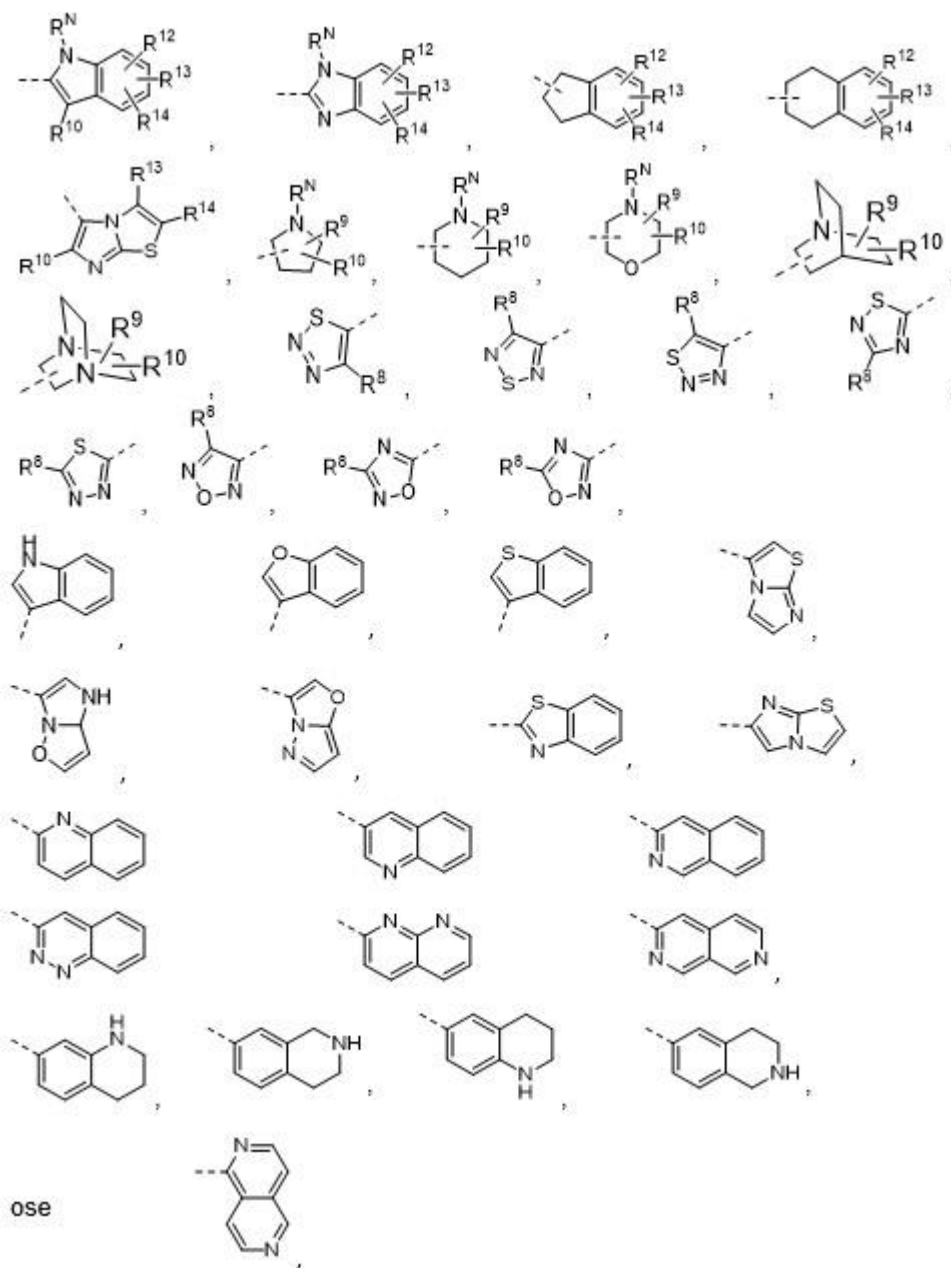




ku mbetjet biciklike të pazëvendësuar mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesve $R^9 - R^{14}$ dhe R^N ; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesve $R^{11} - R^{13}$ dhe zëvendësuesit $R^9 - R^{14}$ dhe R^N kanë kuptimin siç përcaktohen në pretendimin 1.

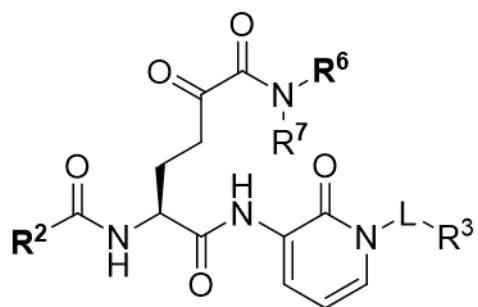
3. Përbërja sipas pretendimit 1, ku R^2 përfaqëson





ku mbetjet biciklike të pazëvendësuar mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesve $R^9 - R^{14}$ dhe R^N ; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesve $R^{11} - R^{13}$ dhe zëvendësuesit $R^9 - R^{14}$ dhe R^N kanë kuptimin siç përcaktohen në pretendimin 1.

4. Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja ka formulën (**Ib**)



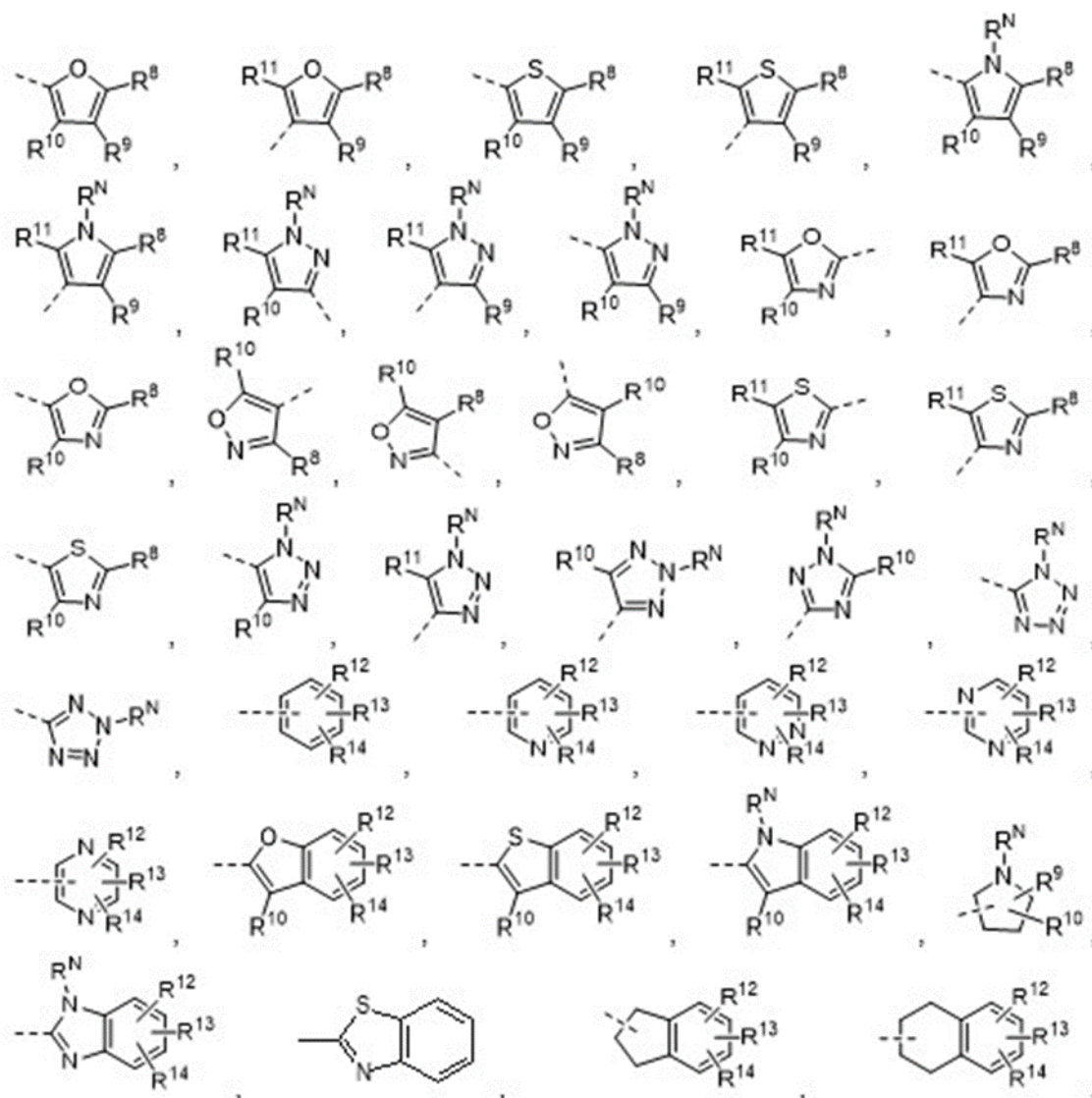
ku

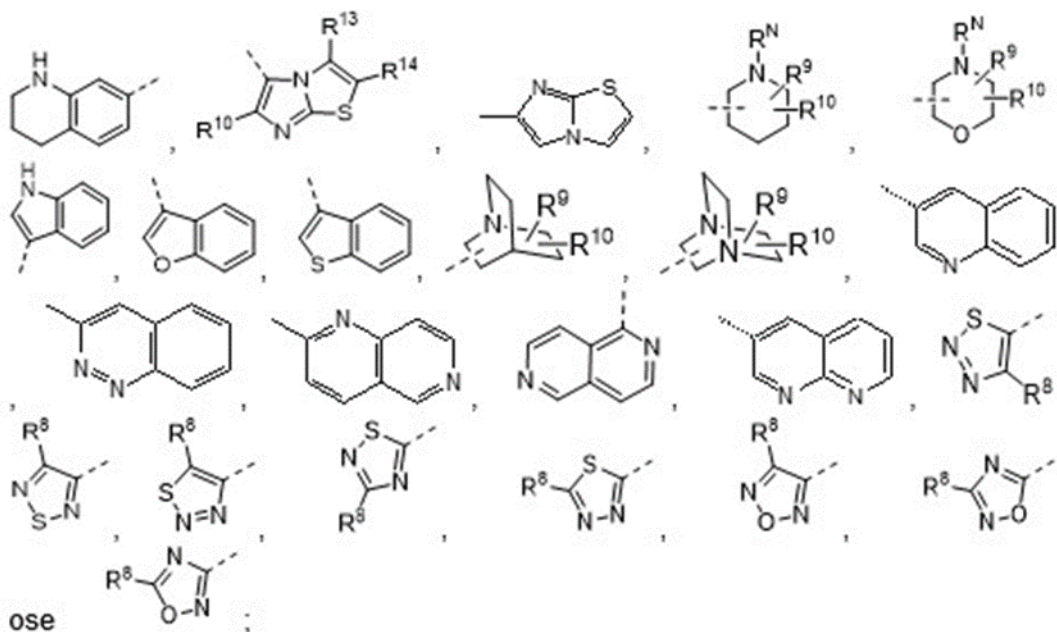
L përfaqëson $-\mathbf{L}^1-$ ose $-\mathbf{L}^1-\mathbf{L}^2-$; në mëyrë të preferuar $-\mathbf{L}^1-\mathbf{L}^2-$;

L¹ përfaqëson $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CO}-$, ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$;

L² përfaqëson një lidhje, $-\text{NR}^{\text{N}1}-$, $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}_2-$, $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}_2\text{CH}_2-$, ose $-\text{NR}^{\text{N}1}\text{CH}(\text{CH}_3)-$;

R² përfaqëson





R³ përfaqëson biciklo[1.1.1]pentil, biciklo[2.1.1]heksil, biciklo[2.2.1]heptil, biciklo[3.1.1]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, biciklo[3.2.1]oktil, biciklo[3.2.2]nonil, biciklo[3.3.2]decil, biciklo[3.3.3]undecil, 4-homoizotuistil, adamantil, diamantil, heksametilenetetraminil, dhe mbetjet e sipër-përmendura përmbajnë në mënyrë opsionale një ose më shumë lidhje(t) dyfishe C=C dhe/ose janë zëvendësuar nga një ose më shumë prej **R^a**, **R^b**, **R^c**, **R^d**, dhe **R^e**;

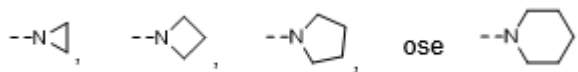
R^a, **R^b**, **R^c**, **R^d**, dhe **R^e** përfaqësojnë në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br,

-CN, -OH, -CH₃, -CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CHF₂, -CF₃,
 -CH₂CF₃, -COCH₃, -COCH₂CH₃, -CO₂H, -CO₂CH₃, -CO₂C₂H₅, -CONH₂,
 -CONHCH₃, -CON(CH₃)₂, -CONHC₂H₅, -CH₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₃,
 -CH₂CO₂C₂H₅, -CH₂CONH₂, -CH₂CONHCH₃, -CH₂CON(CH₃)₂,
 -CH₂CONHC₂H₅, -NHCOCH₃, -NHCOC₂H₅, -NHCOCF₃, -NHCOCH₂CF₃,
 -NHSO₂CH₃, -NHSO₂C₂H₅, -NHSO₂CHF₂, -NHSO₂CF₃, ose -NHSO₂CH₂CF₃;

R⁴ përfaqëson -NR⁶R⁷;

R⁶ dhe **R⁷** përfaqësojnë në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -CH₃,
 -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃,
 -CH₂CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CH₂CH=CH₂, -CH₂CH=CH(CH₃),
 -CH₂CH=C(CH₃)₂, -CH₂CH=CHCH₂CH₃, -ciklo-C₃H₅, -ciklo-C₄H₇,
 -ciklo-C₅H₉, -ciklo-C₆H₁₁, -CH₂-ciklo-C₃H₅, -CH₂-ciklo-C₄H₇, -CH₂-ciklo-C₅H₉, -
 CH₂-ciklo-C₆H₁₁, -Ph, -CH₂-Ph, -CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₃,

-CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -CH₂CH₂NHCH₃, -CH₂CH₂N(CH₃)₂,



ose $-NR^6R^7$ është $-N(C_2H_5)_2$,

R^N përfaqëson $-H$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$,
 $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, $-ciklo-C_3H_5$, $-ciklo-C_4H_7$,
 $-ciklo-C_5H_9$, $-CH_2-ciklo-C_3H_5$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$,
 $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$,
 $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, $-CHO$, $-COCH_3$, $-COC_2H_5$,
 $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$,
 $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-COOCH_2Ph$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$,
 $-SO_2C_2H_5$, $-SO_2C_3H_7$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, ose $-SO_2C(CH_3)_3$;

R^{N1} përfaqëson $-H$, $-CH_3$, ose $-CH_2CH_3$;

dhe $R^8 - R^{14}$ kanë kuptim siç përcaktohet në formulën (I) ;

ose një diastereomer, një enantiomer, një përzierje prej diastereomerëve, një përzierje prej enantiomerëve, një racemate, një tretës, një hidrat, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

5. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 4, ku

L^1 përfaqëson $-CH_2-$, ose $-CH_2CO-$;

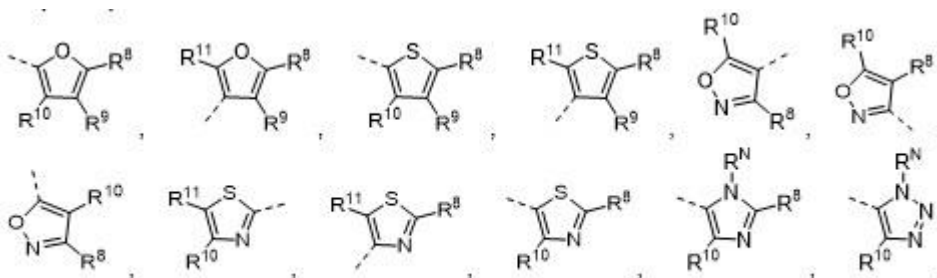
L^2 përfaqëson një lidhje, $-NR^{N1}-$, $-NR^{N1}CH_2-$, ose $-NR^{N1}CH(CH_3)-$;

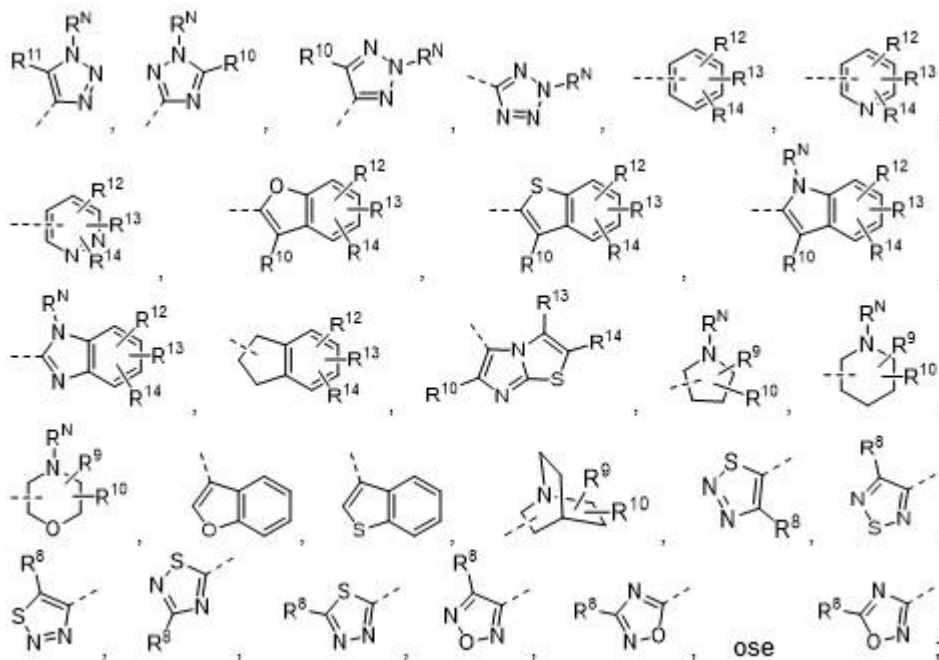
R^3 përfaqëson biciklo[1.1.1]pentil, biciklo[2.1.1]heksil, biciklo[2.2.1]heptil, biciklo[3.1.1]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, 4-homoizotouistil, adamantil, ose diamantil, dhe mbetjet e sipër-përmendura përmbajnë në mënyrë opsionale një ose më shumë lidhje(t) dyfishe C=C dhe/ose janë zëvendësuar nga një ose më shumë prej R^a , R^b , R^c , R^d , dhe R^e ;

dhe R^a , R^b , R^c , R^d , R^e dhe R^{N1} kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në pretendimin 1.

6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 5, ku

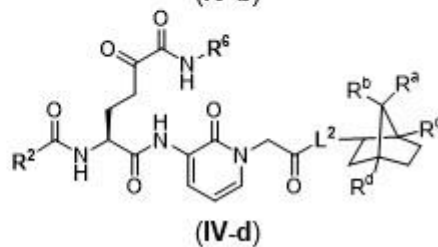
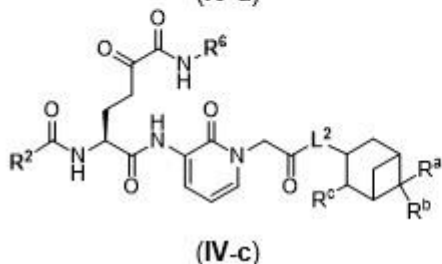
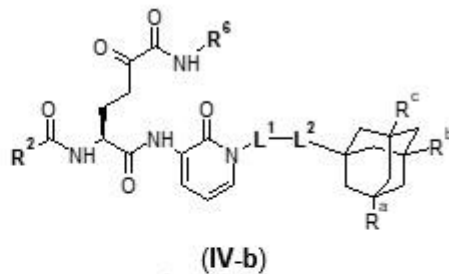
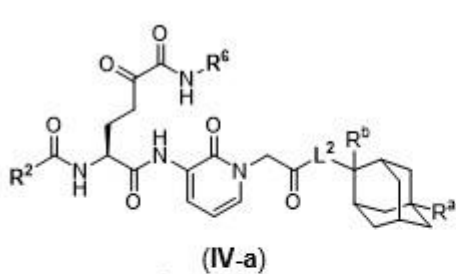
R^2 përfaqëson

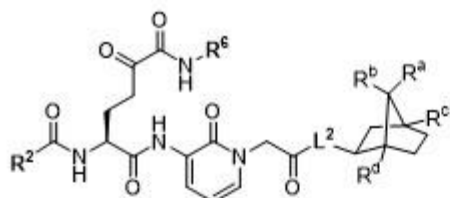




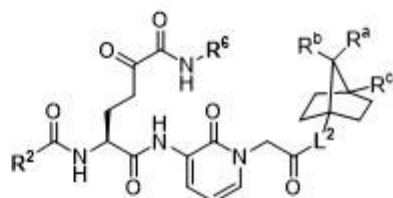
dhe $R^8 - R^{14}$ dhe R^N kanë kuptimin siç përcaktohen në pretendimin 1 ose 2.

7. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 6, ku përbërja ka çdo njërin prej formulimeve (IV-a) – (IV-o) dhe (V-a) – (V-d) :

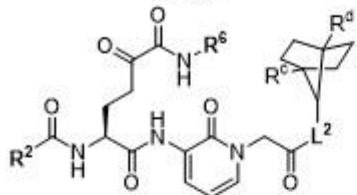




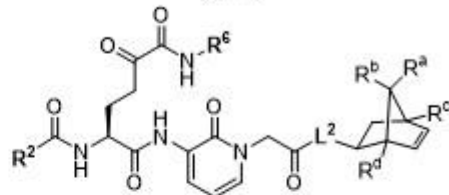
(IV-e)



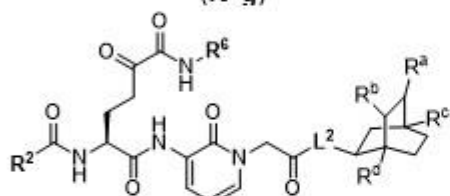
(IV-f)



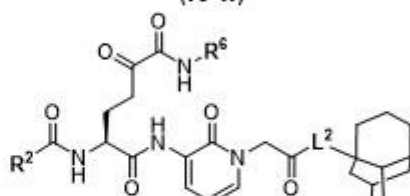
(IV-g)



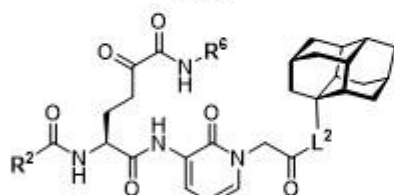
(IV-h)



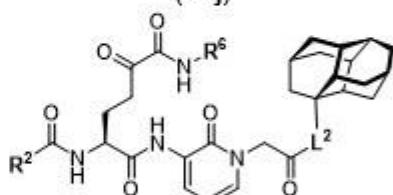
(IV-i)



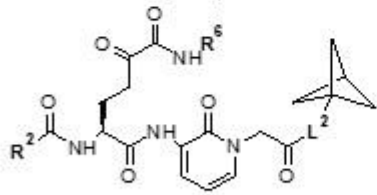
(IV-j)



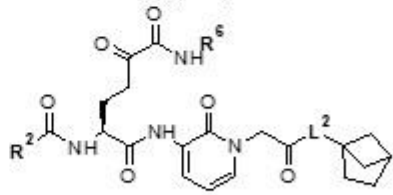
(IV-k)



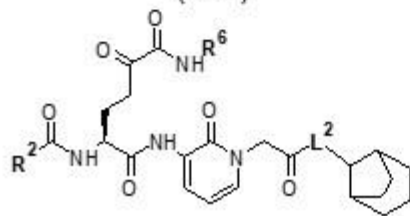
(IV-l)



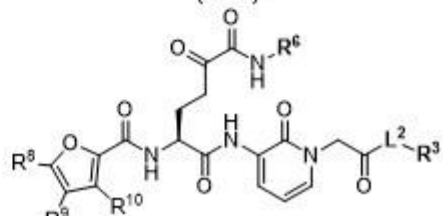
(IV-m)



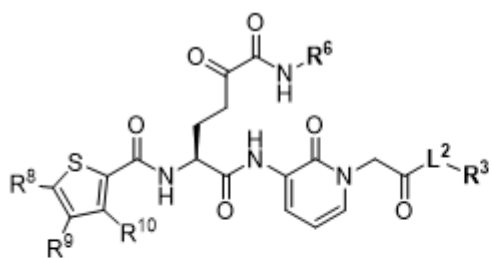
(IV-n)



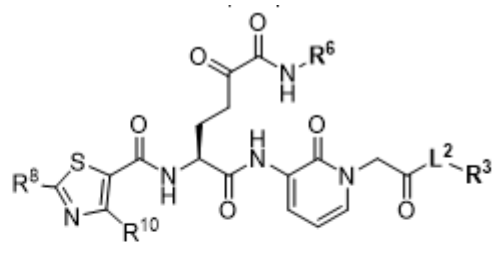
(IV-o)



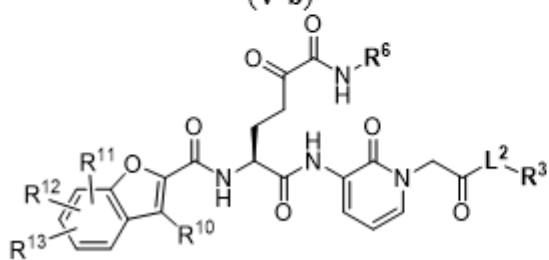
(V-a)



(V-b)



(V-c)

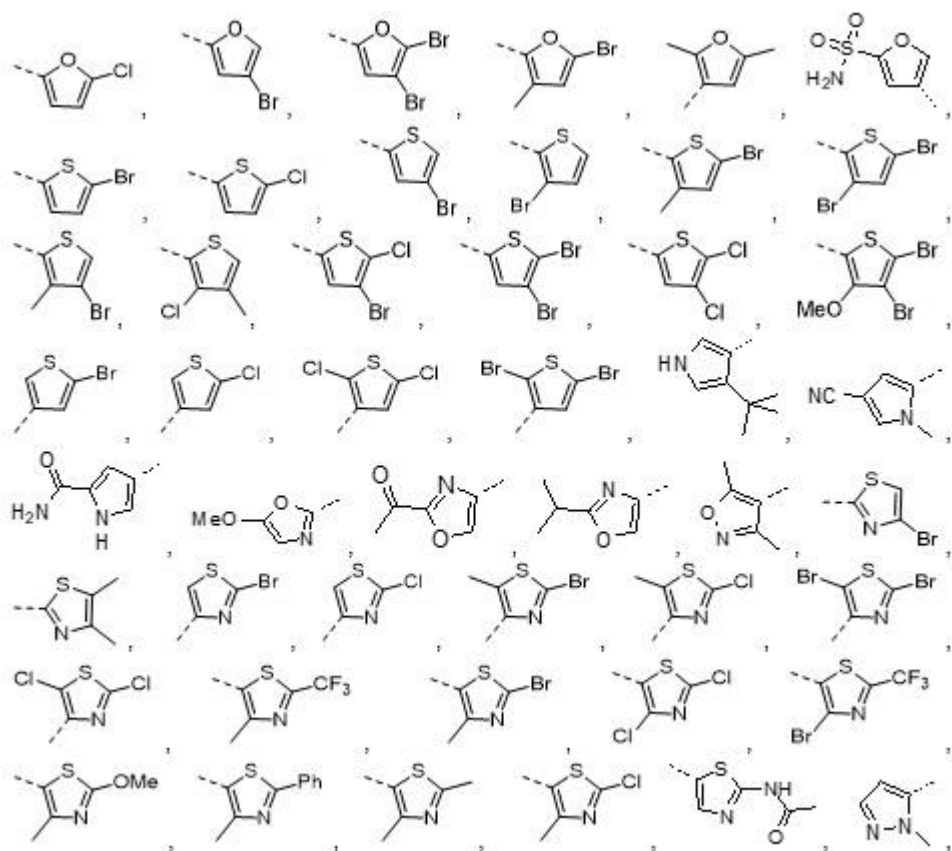


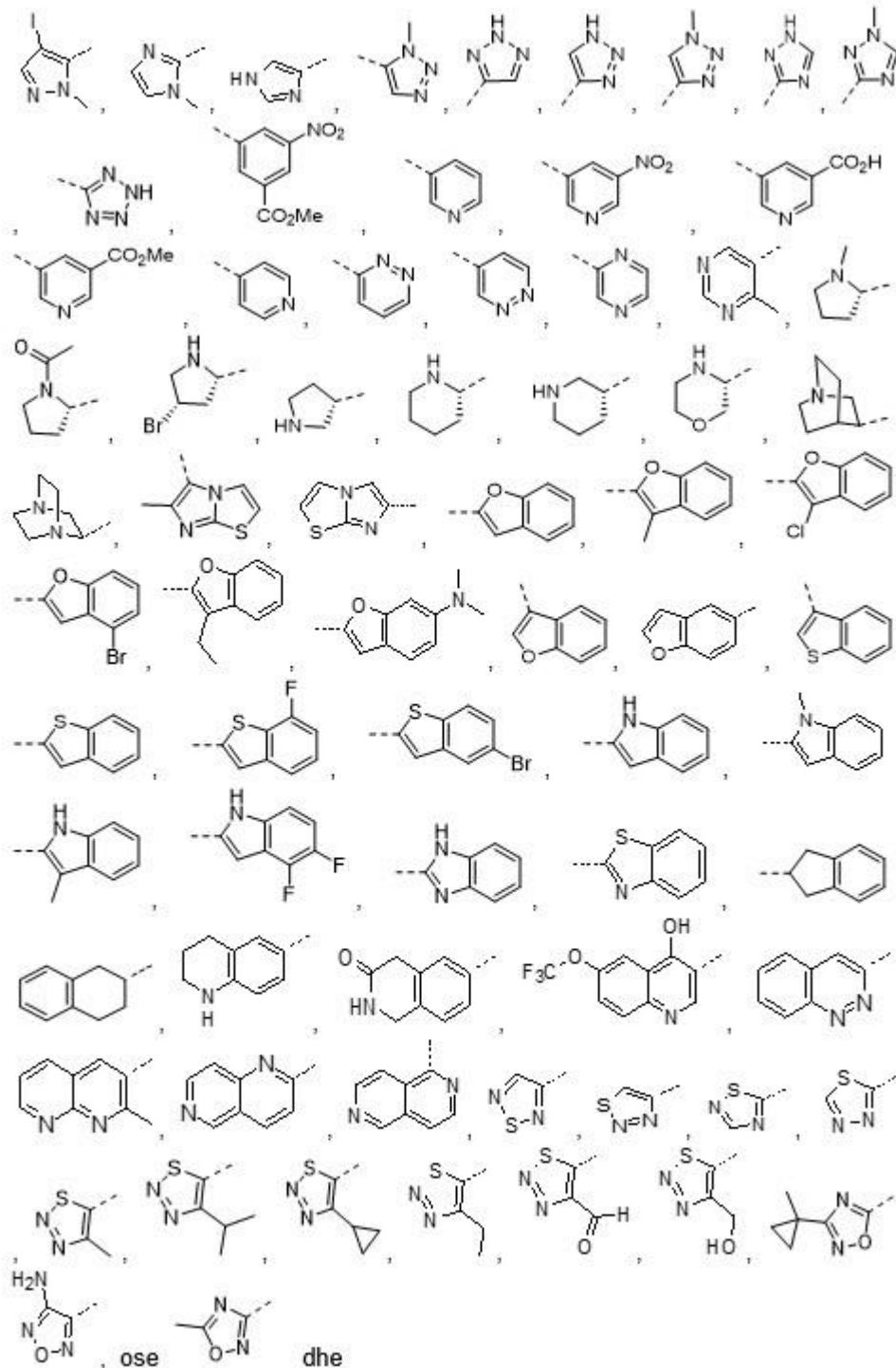
(V-d)

dhe R^2 , R^3 , R^6 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^a , R^b , R^c , R^d dhe L^2 kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në pretendimin 1.

8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 7, ku

R^2 përfaqëson





R⁶ përfaqëson -H, -CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH=CH₂,
 -CH₂CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃,
 -ciklo-C₃H₅, -ciklo-C₅H₉, -ciklo-C₆H₁₁ ose -CH₂-ciklo-C₃H₅.

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

Përbërja	Emri
II-2:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-3:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-4:	(S) -2-(3-klorobenzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-5:	(S) -2-(4-bromobenzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-6:	(S) -2-(4-bromobenzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-7:	(S) -2-(benzo[b]tiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-8:	(S) -2-(5-bromobenzo[b]tiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-9:	(S) -2-(1H-indole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-10:	(S) -2-(4,5-difluoro-1H-indole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-11:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metil-1H-indole-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-12:	(S) -2-(1H-benzo[d]imidazole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-13:	(S) -2-(2,3-dihidro-1H-indene-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-14:	(S) --(2-bromo-4-metiltiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-15:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-16:	(S) -2-(4-bromo-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-17:	(S) -2-(2,4-diklorotiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-18:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(2-metoksi-4-metiltiazole-5-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-19:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-2-feniltiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-20:	(S) -2-(2,4-dimetiltiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-21:	(S) -2-(5-bromo-3-metiltiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-22:	(S) -2-(3,5-dibromotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-23:	(S) -2-(5-bromotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-24:	(S) -2-(5-klorotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-25:	(S) -2-(5-bromo-3-metilfuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-26:	(S) -2-(5-klorofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-27:	(S) -2-(5-klorotiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-28:	(S) -2-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-29:	(S) -2-(2,5-dibromotiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-30:	(S) -2-(5-bromotiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-31:	(S) -2-(2-kloro-5-metiltiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-32:	(S) -2-(2,5-diklorotiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-33:	(S) -2-(2,5-dibromotiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-34:	(S) -2-(2-bromo-5-metiltiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-35:	(S) -2-(2-bromotiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-36:	(S) -2-(2-klorotiazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-37:	(S) -2-(2,5-dimetilfuran-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-38:	(S) -2-(4,5-dimetiltiazole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-39:	(S) -2-(4-bromotiazole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-40:	(S) -2-(4-bromotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-41:	(S) -2-(4-bromo-3-metiltiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-42:	(S) -2-(3-bromotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-43:	(S) -2-(3-kloro-4-metiltiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-44:	(S) -2-(4-bromo-5-klorotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-45:	(S) -2-(4,5-dibromotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-46:	(S) -2-(4,5-dibromo-3-metoksitiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-47:	(S) -2-(4-bromofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-48:	(S) -2-(4,5-dibromofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-49:	(S) -2-(4,5-diklorotiofen-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-50:	(S) -2-((S) -1-acetilpirrolidine-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-51:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-52:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(2H-tetrazole-5-karboksamido) heksanediamide
II-53:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(pirazine-2-karboksamido) heksanediamide
II-54:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-((S) -1-metilpirrolidine-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-55:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-((S) -pirrolidine-3-karboksamido) heksanediamide
II-56:	(S) -2-((2S,4S) -4-bromopirrolidine-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-58:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-((S) -piperidine-2-karboksamido) heksanediamide
II-59:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-((R) -piperidine-3-karboksamido) heksanediamide
II-60:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-((R) -morfoline-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-61:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(kuinuklidine-3-karboksamido) heksanediamide
II-62:	(S) -metil 3-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilamino) -1,5,6-trioksoheksan-2-ilkarbamoi) -5-nitrobenzoate
II-63:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(5-nitronicotinamido) -5-oksoheksanediamide

II-64:	(S) -5-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilamino) -1,5,6-trioksoheksan-2-ilkarbamoil) acid nikotinik
II-65:	(S) -metil 5-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilamino) -1,5,6-trioksoheksan-2-ilkarbamoil) nimkotate
II-66:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-67:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantil(metil) amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-68:	(S) -N1-(1-(2-(5-hidroksiadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-69:	(S) -N1-(1-(2-(5-fluoroadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-70:	(S) -N1-(1-(2-(5-kloroadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-71:	(S) -N1-(1-(2-(5-bromoadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-72:	(S) -N1-(1-(2-(5-metiladamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-73:	(S) -N1-(1-(2-(2-karbonitrileadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-74:	(S) -N1-(1-(2-(2-metil adamantane-2-karboksilate-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-87:	(S) -N1-(1-(2-(1-adamantilmetilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-88:	(S) -N1-(1-(2-(1-(1-adamantil) ethanamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-

	oksoheksanediamide
II-90:	(S) -N1-(1-(2-((1R,2S,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-92:	(S) -N1-metil-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-94:	(S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-95:	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-96:	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-7-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-97:	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.2.1]hept-5-en-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-98:	(2S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.2.2]octan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-99:	(S) -N1-metil-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-100:	(S) -N1-metil-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,3R,5S) -2,6,6-trimetilbiciklo[3.1.1]heptan-3-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-101:	(S) -N1-metil-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,3S,5R) -2,6,6-trimetilbiciklo[3.1.1]heptan-3-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-103:	(S) -N1-(1-(2-(4-homoizotuistane-3-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide

II-104:	(S) -N1-(1-(2-(diamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-105:	(S) -N1-(1-(2-(diamantane-4-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-107:	(S) -N1-(1-(1-adamantilmetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-108:	(2S) -N1-(1-((3-hidroksi-1-adamantil) metil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-109:	(2S) -N1-(1-((3-bromo-1-adamantil) metil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-110:	(S) -N1-(1-(2-adamantilmetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-111:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(nicotinamido) -5-oksoheksanediamide
II-112:	(S) -2-(izonikotinamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-113:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(piridazine-4-karboksamido) heksanediamide
II-114:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(piridazine-3-karboksamido) heksanediamide
II-115:	(S) -N1-ciklopropil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-oksoheksanediamide
II-116:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-okso-N6-pentilheksanediamide
II-117:	(S) -N1-allil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -2-oksoheksanediamide
II-118:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-119:	(S) -N1-allil-5-(benzofuran-2-karboksamido) -N6-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-

	oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-oksoheksanediamide
II-120:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N6-isopropil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-121:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N6-ciklopropil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-122:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-okso-N6-fenilheksanediamide
II-123:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N6-benzil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-124:	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-125:	(S) -2-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-126:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-127:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-128:	(2S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-129:	(2S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-130:	(2S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-131:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(2H-1,2,3-triazole-4-karboksamido) heksanediamide
II-132:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1H-1,2,3-triazole-4-karboksamido) heksanediamide
II-133:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -

	N6-metil-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-4-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-134:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1H-1,2,4-triazole-3-karboksamido) heksanediamide
II-135:	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-1,2,4-triazole-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-136:	(S) -2-(benzofuran-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-137:	(S) -2-(benzo[b]tiofen-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-138	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-pirazole-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-139	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-pirazole-4-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-140	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-141	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-142	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,2,5-tiadiazole-3-karboksamido) heksanediamide
II-143	(S) -2-(4-iodo-1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-144	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-145	(S) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-146	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-147	(S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide

II-148	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-149	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-150	(S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -5-okso-N1-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-151	(S) -2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-okso-N1-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-152	(S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-153	(S) -N1-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-154	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-155	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-156	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-157	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-158	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-159	(S) -N1-metil-5-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)

	etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-160	(S) -2-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -N6-metil-5-okso-N1-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-161	(S) -N1-metil-5-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-162	(S) -N1-metil-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-163	(S) -N1-metil-5-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-il) heksanediamide
II-164	(2S) -2-(4-tert-butil-1H-pirrole-3-karboksamido) -N6-metil-N1-(1-(2-(1-adamantilamino) etil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-165	(2S) -2-(4-ciano-1-metil-1H-pirrole-2-karboksamido) -N6-metil-N1-(1-(3-(1-adamantilamino) propil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-166	(S) -N1-(1-(3-(2-adamantilamino) -3-oksopropil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(5-metoksioksazole-2-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-167	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-168	(S) -2-(2-acetiloksazole-4-karboksamido) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-169	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-170	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(2-isopropiloksazole-5-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-171	(2S) -2-(benzofuran-2-karboksamido) -N1-(1-(2-(biciklo[3.2.1]octan-8-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-172	(2S) -N1-(1-(2-(biciklo[3.2.1]octan-8-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(3,5-dimetilisoksazole-4-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-173	(S) -N1-(1-(2-(5-karboksi-2-aminoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(4-metilpirimidine-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-174	(2S) -N1-(1-(2-(4-aminoadamantane-N,N-dimetil-1-karboksamide) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,2,3,4-tetrahidronaftalene-2-karboksamido) heksanediamide
II-175	(S) -2-((S) -1,4-diazabiciklo[2.2.2]octane-2-karboksamido) -N6-tert-butil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-oksoheksanediamide
II-176	(S) -N1-tert-butil-5-(1H-indole-3-karboksamido) -N6-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-oksoheksanediamide
II-177	(S) -N1-tert-butil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -5-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazole-3-karboksamido) -2-oksoheksanediamide
II-178	(S) -2-(benzo[d]tiazole-2-karboksamido) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-ciklopentil-5-oksoheksanediamide
II-179	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-ciklopentil-2-(imidazo[2,1-b]tiazole-6-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-180	(S) -N1-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-ciklopentil-2-(4-hidroksi-6-(trifluorometoksi) kuinoline-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-181	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(cinoline-3-karboksamido) -N6-cikloheksil-5-oksoheksanediamide
II-182	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-cikloheksil-2-(3-etilbenzofuran-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-183	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-cikloheksil-2-(1-etil-1H-indole-2-karboksamido) -5-

	oksoheksanediamide
II-184	(S) -N1-(1-(2-(biklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-cikloheksil-2-(2-metil-1,8-naftiridine-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-185	(S) -N1-(1-(2-(biklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,2,3,4-tetrahidrokuinoline-6-karboksamido) heksanediamide
II-186	(S) -N1-(1-(2-(2-karboksi-2-amino-5-(trifluorometil) adamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(3-okso-1,2,3,4-tetrahidroizokuinoline-6-karboksamido) heksanediamide
II-187	(S) -N1-(1-(2-(5-etiladamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1,6-naftiridine-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-188	(S) -N1-(1-(2-(biklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(2,6-naftiridine-1-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-189	(S) -2-(4-amino-1,2,5-oksadiazole-3-karboksamido) -N1-(1-(2-(biklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-190	(S) -N1-(1-(2-(biklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(6-(dimetilamino) benzofuran-2-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-191	(S) -2-(2-acetamidotiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(biklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-192	(S) -N4-(1-(1-(2-(biklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilamino) -1,5,6-trioksoheksan-2-il) -1H-pirrole-2,4-dikarboksamido
II-193	(S) -N1-(1-(2-(1-acetilamino-4-aminoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(5-sulfamoilfuran-3-karboksamido) heksanediamide
II-194	(S) -2-(benzofuran-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(1-acetilamino-4-aminoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-195	(S) -2-(benzofuran-6-karboksamido) -N1-(1-(2-(4-aminoadamantane-1-karboksamido) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-196	(S) -N1-(1-(2-(4-aminoadamantane-1-karboksamido) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(3-(1-metilciklopropil) -1,2,4-oksadiazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-197	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazole-3-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-198	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,2,3-tiadiazole-4-karboksamido) heksanediamide
II-199	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,2,4-tiadiazole-5-karboksamido) heksanediamide
II-200	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-okso-2-(1,3,4-tiadiazole-2-karboksamido) heksanediamide
II-201	(S) -N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(4-ciklopropil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-202	(S) -2-(4-ciklopropil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-203	(S) -2-(4-isopropil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-204	(S) -2-(4-etil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-205	(S) -2-(4-formil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-206	(S) -2-(4-(hidroksimetil) -1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -N1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-5-oksoheksanediamide

II-207	(S) -N1-(1-(2-(1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-208	(S) -N1-(1-(2-(((1S,2R,5S) -6,6-dimetilbiciklo[3.1.1]heptan-2-il) metilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-imidazole-2-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-209	(S) -N1-(1-(2-(((1R,2R,5R) -6,6-dimetilbiciklo[3.1.1]heptan-2-il) metilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -2-(1H-imidazole-4-karboksamido) -N6-metil-5-oksoheksanediamide
II-210	(S) -N1-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide
II-211	(S) -N1-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N6-metil-2-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -5-oksoheksanediamide

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1 – 9 si një përbërës aktiv, së bashku me të paktën një mbartës, eksipient dhe/ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 9 për përdorim në mjekësi.

12. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 – 9 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin ose mjekimin parandalues të

sëmundjeve autoimune dhe inflamatore, sëmundjeve vaskulare, sëmundjeve fibrotike, sëmundjes së mëlçisë, sëmundjeve kolestatike të mëlçisë, kancerit, sëmundjeve neurodegenerative, sëmundjeve të syrit, dhe çrregullimeve të lëkurës.

13. Përbërja për përdorim, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 12, ku

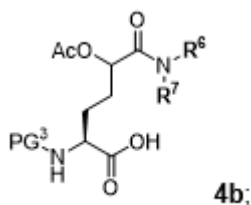
sëmundjet autoimune dhe inflamatore përfshijnë sklerozën e shumëfishtë, sëmundjen celiake, sëmundjen-Duhring-Brocq (dermatiti herpetiformis) , ataksian e glutenit, neuropatinë e glutenit, diabetet, artritin rheumatoid, sëmundjen Graves, sëmundjen e zorrës së inflamuar, psoriazën eritematoze e lupusit sistemik, dhe gingivitin; ku sëmundjet vaskulare përfshijnë aterosklerozën, trombozën, ngurtësinë vaskulare; ku sëmundjet fibrotike prekin mushkërinë, veshkën, mëlçinë, lëkurën ose zorrën e trashë si fibroza cistike, fibroza e veshkës dhe nefropatia diabetike, fibroza intestinale, fibroza e mushkërisë idiopatike, fibroza e mëlçisë; ku sëmundjet e mëlçisë përfshijnë hepatitin alkoolik, steatohepatitin alkoolik, steatohepatitin jo-alkoolik, sëmundjen e mëlçisë së dhjamosur jo-alkoolike, cerozën e mëlçisë, hepatitin autoimun ose inflamacionin e mëlçisë; ku sëmundjet kolestatike të mëlçisë përfshijnë kolangitin primar biliar dhe kolangitin primar sklerozant;

ku kanceri përfshin glioblastomën, melanomën, kancerin e pankreasit, karcinomën e qelizave renale, meningiomën, dhe kancerin e gjirit, ku sëmundjet neurodegjenerative përfshijnë sëmundjen e Parkinsonit, sëmundjen e Huntingtonit, ose sëmundjen e Alzheimerit, ku sëmundjet e syrit përfshijnë glaukomën, kataraktin, degenerimin makular, ose uveitis; dhe ku çrregullimet e lëkurës përfshijnë akne, psoriazë, cikatrice nga gërvishtjet, dhe plakjen e lëkurës.

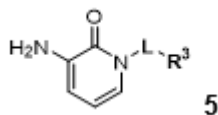
14. Përbërja për përdorim, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 12 dhe 13 në trajtimin ose mjekimin parandalues të sëmundjeve celiake.

15. Një metodë për prodhimin e përbërjes së formulës **(Ib)** sipas pretendimit 1 ose 4 që përfshin:

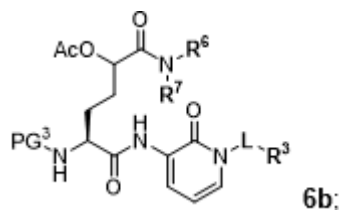
Hapi 1B: përfitim të një përbërje **4b**



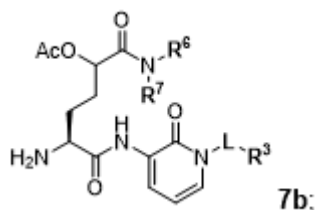
Hapi 2B: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **4b** me një përbërje **5**



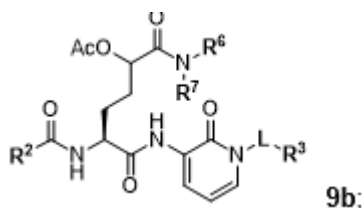
për të përfutur një përbërje **6b**



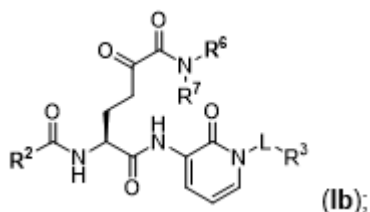
Hapi 3B: mos mbrojtjen e një grupi mbrojtës amino PG³ për të përfutur një përbërje **7b**



Hapi 4B: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **7b** me një acid karboksilik (R^2 -CO₂H **8**) për të përfutur një përbërje **9b**



Hapi 5B: kryerjen e reaksionit të oksidimit të përbërjes **9b** për të prodhuar përbërjen e formulës (**1b**)



ku **L**, **R²**, **R³**, **R⁶** dhe **R⁷** kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në pretendimin 1, dhe

PG³ është një grup mbrojtës amino.

(11) **12432**

(97) EP3704412/ 12.06.2024

(96) 18871867.0/ 22.10.2018

(22) 26.08.2024

(21) [AL/P/2024/476](#)

(54) **PAJISJE PËR ZBULIMIN E SHITESËS OPTIMALE TË MBETJES SË KARBURANTIT PËR NGROHËSA ME LËNDË DJEGËSE TË NGURTË**

13.11.2024

(30) CZ 20176866 31/10/2017

(71) Blaze Harmony s.r.o./ Trnávka 37

75131 Lipník nad Bečvou / CZ,

(72) HALADA, Michal/Hamr 97 37806 Suchdol nad Luznici / CZ,

(74) Aleksandra Meçaj// Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË

(57) 1. Një ngrohës me lëndë djegëse të ngurtë (20) që përbëhet nga një pajisje për zbulimin e shtresës optimale të mbetur (8) të karburantit (2) , pajisja përfshin një krah zbulimi (7) i vendosur në mënyrë boshtore në një dhomë karburanti (1) të ngrohësit (20) , ku pjesa fundore (7.1) e krahut zbulues (7) përcakton nivelin e shtresës së mbetur (8) të karburantit (2) , dhe ku krahun e zbulimit (7) është i lidhur me një element devijimi zbulues (4) , elementi i devijimit zbulues (4) përfshin një krah të jashtëm (10) i cili është i lidhur fort me krahun e zbulimit (7) , ku krahun e jashtëm (10) drejtohet nga dhoma e karburantit (1) , ku mbi krahun e jashtëm (10) është bashkangjitur një peshë (11) , ku elementi i devijimit të zbulimit (4)

shoqërohet me një element shtypës (16) , i karakterizuar në atë që elementi i shtypjes (16) përbëhet nga një kamera (15) e lidhur me krahun e jashtëm (10) , ku kamera (15) është e lidhur me një derë ngarkimi (12) me anë të një shufre (14) .

2. Një pajisje sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që krahu i jashtëm (10) është i lidhur me një sensor pozicioni (6) .

3. Një pajisje sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që krahu i jashtëm (10) është i lidhur me një mbulesë ajri (9) .

(11) **12434**

(97) EP4112621/ 24.07.2024

(96) 21760104.6/ 23.02.2021

(22) 28.08.2024

(21) [AL/P/2024/477](#)

(54) **DERIVAT I 1H-PIRAZOLIT DHE APLIKIMI I TIJ SI FRENUES I DYFISHTË I TARGETUAR I SYK DHE VEGFR2**

13.11.2024

(30) PCT/CN PCT/CN2020/076414 24/02/2020

(71) Ocumension Therapeutics (Suzhou) Co., Ltd./ 1858, Yinzhong South Road, Wuzhong District, Suzhou, Jiangsu 215124 / CN,

(72) Wenyuan QIAN/288 Futezhong Road, Pudong New Area

Shanghai 200131 / CN; Hongjian WANG/288 Futezhong Road, Pudong New Area

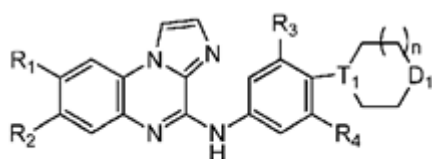
Shanghai 200131 / CN; Liang TAN/288 Futezhong Road, Pudong New Area

Shanghai 200131 / CN; Shuhui CHEN/288 Futezhong Road, Pudong New Area

Shanghai 200131 / 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 përbërje e paraqitur nga formula (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,



(I)

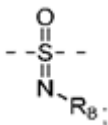
ku,

R₁ dhe R₂ janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe pirazolil, dhe R₁ dhe R₂ nuk janë të dy pirazolil ose H;

R₃ dhe R₄ janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂, CN, C₁₋₃ alkil dhe C₁₋₃ alkoksi, ku C₁₋₃ alkil dhe C₁₋₃ alkoksi janë opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2 ose 3 halogjene;

T₁ është zgjedhur nga CH dhe N;

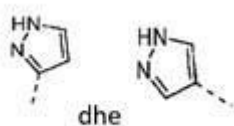
D₁ është zgjedhur nga -O-, -C(R₅) (R₆) -, -N(R₇) - dhe



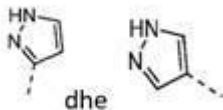
R5 dhe R6 janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, Br, I, OH dhe C1-3 alkil, ku C1-3 alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 halogjene; në mënyrë alternative, R5 dhe R6 bashkë me një atom karbon te i cili ata janë të dy të lidhur formojnë një grup oksetanil; R7 është zgjedhur nga H,



dhe C1-3 alkil, ku C1-3 alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 halogjene; R8 është zgjedhur nga H dhe -C(=O)-C1-3 alkil; dhe n është zgjedhur nga 1 dhe 2.
2. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R1 është zgjedhur nga H,



3. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R2 është zgjedhur nga H,



4. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R3 është zgjedhur nga H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂, CN, CH₃ dhe CH₃O.
5. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R4 është zgjedhur nga H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂, CN, CH₃ dhe CH₃O.
6. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R5 është zgjedhur nga H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂ dhe CH₃.
7. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R6 është zgjedhur nga H, F, Cl, Br, I, OH, NH₂ dhe CH₃.
8. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R5 dhe R6 bashkë me atomin karbon te i cili ata janë të dy të lidhur formojnë

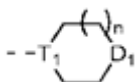


9. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R7 është zgjedhur nga H, CH3 dhe

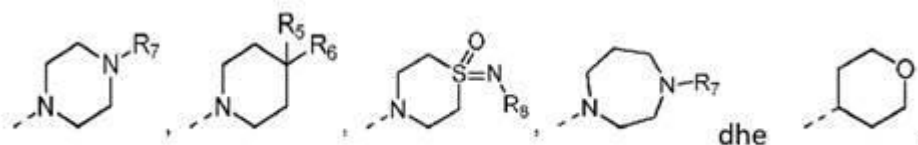
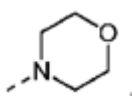


10. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R8 është zgjedhur nga H dhe -C(=O)-CH3.

11. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1 ose çdo njërit prej pretendimeve 6-10, ku

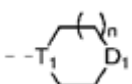


është zgjedhur nga

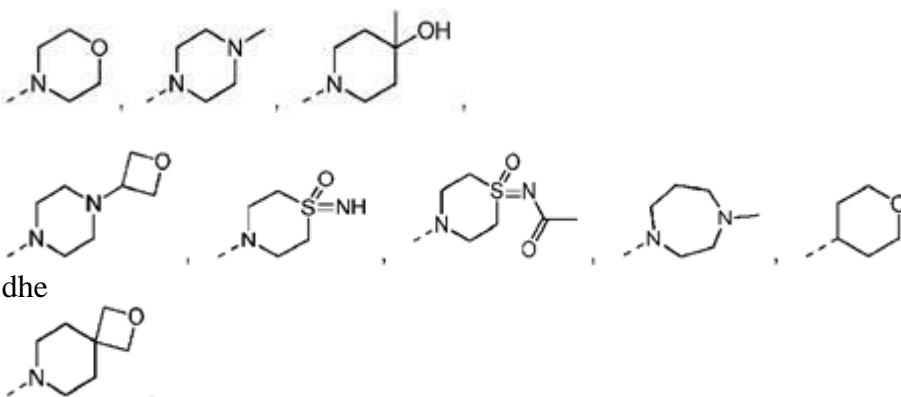


ku R5, R6, R7 dhe R8 janë përcaktuar sipas pretendimit 1 ose çdo njërit prej pretendimeve 6-10.

12. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 11, ku

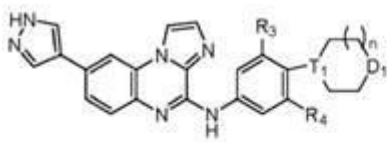


është zgjedhur nga

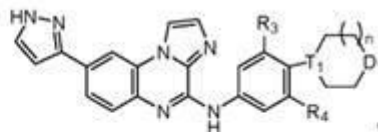


13. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve

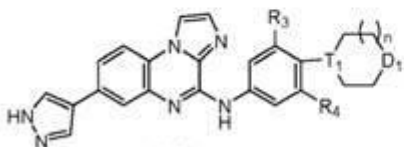
1-12, ku përbërja është zgjedhur nga:



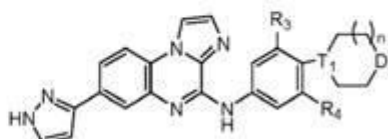
(1-1)



(1-2)



(1-3)

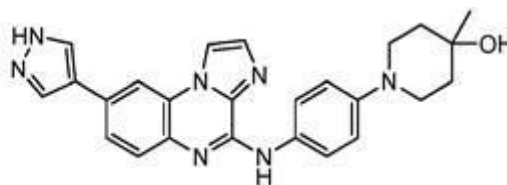
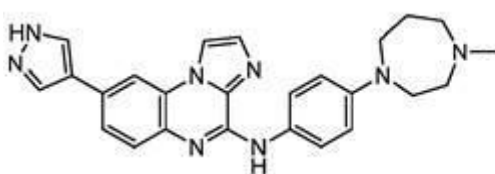
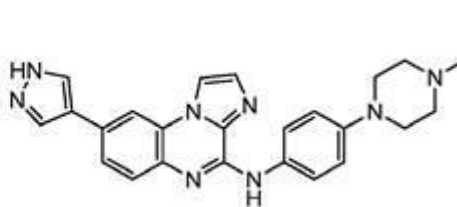
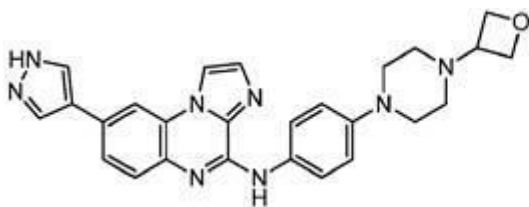
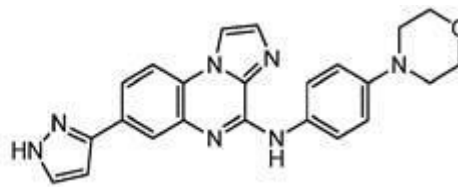
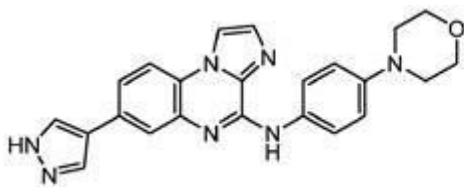
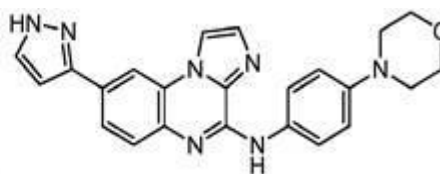
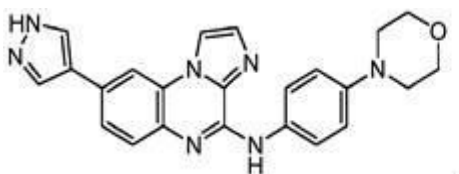


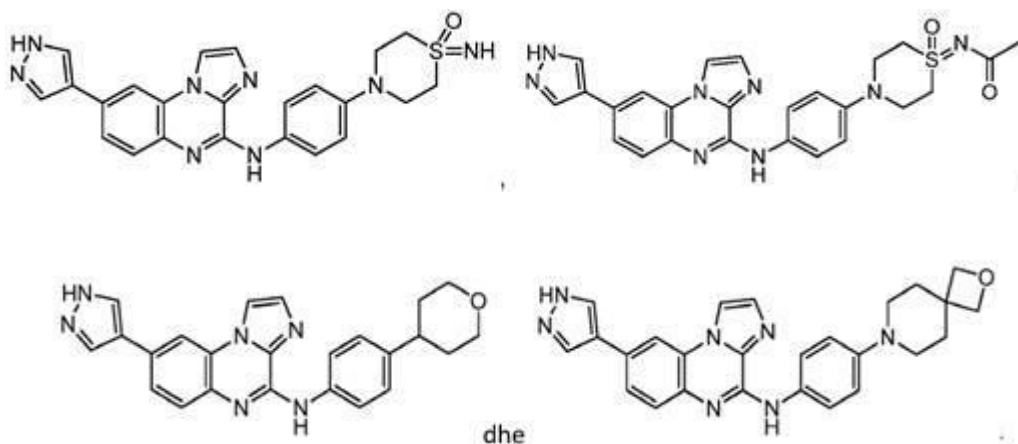
(1-4)

dhe

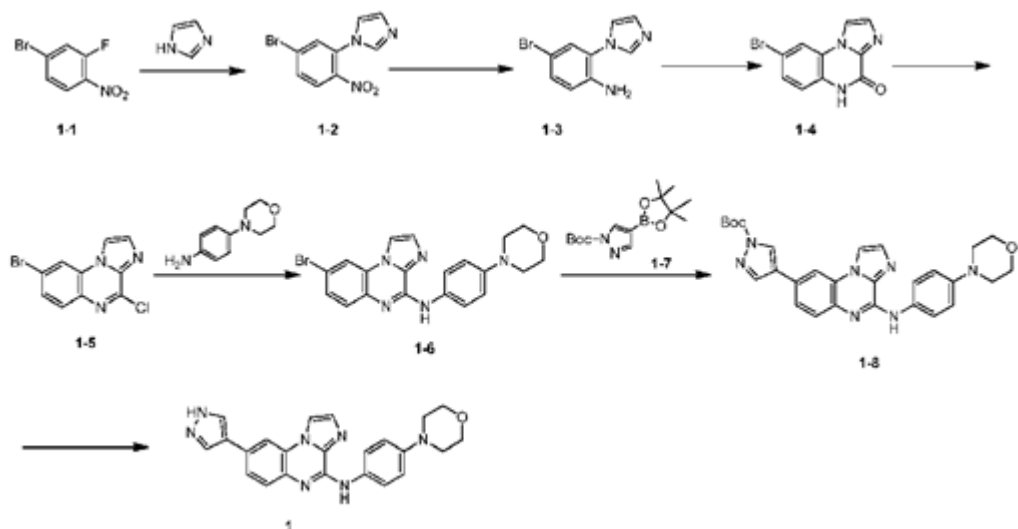
ku, R3, R4, T1, D1 dhe n janë përcaktuar sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12.

14. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku përbërja është paraqitur nga ndonjëra prej formulave të mëposhtme:





15. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 1, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 1-1 me imidazol;

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-3 nga përbërja e formulës 1-2;

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-4 nga përbërja e formulës 1-3;

hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-5 nga përbërja e formulës 1-4;

hapi 5 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-6 nga reaksioni i përbërjes së formulës 1-5 me 4-morfolinoanilinë;

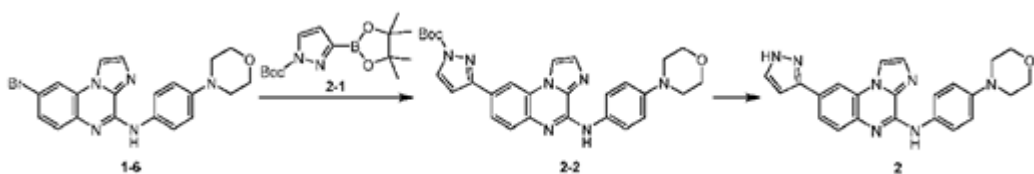
hapi 6 i sintetizimit të një përbërje të formulës 1-8 nga reaksioni i përbërjes së formulës 1-6 me një përbërje të formulës 1-7; dhe

hapi 7 i sintetizimit të përbërjes së formulës 1 nga përbërja e formulës 1-8.

16. Metoda sipas pretendimit 15, ku: hapi 1 përfshin shtimin e imidazolit dhe OIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-1 në acetonitril, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 90°C për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e përzierjes dy herë me etil acetat, dhe më pas kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar përbërjen e formulës 1-2; hapi 2 përfshin shtimin

dihidratit të klorurit stanoz te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-2 në etanol, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 90°C për 3 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit nën presion të reduktuar, shtimin e etil acetatit, neutralizimin e tretësirës me tretësirë të saturuar të bikarbonatit të natriumit në pH=9 për të precipituar një lëndë të ngurtë të bardhë, filtrimin e lëndës së ngurtë të precipituar, shtimin te filtrati me ujë, ekstraktimin e filtratit dy herë me etil acetat, dhe kombinimin, larjen me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 1-3; hapi 3 përfshin shtimin e CDI te përbërja e formulës 1-3 në diklorobenzen nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 190 gradë Celsius për 2 orë, ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, filtrimin e tretësirës së reaksionit, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 1-4; hapi 4 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 1-4 dhe dimetilanilinës në oksiklorid fosforik, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 110 gradë Celsius për 1.5 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, rregullimin e pH në 9 me tretësirë ujore të saturuar të bikarbonatit të natriumit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e lëndës së ngurtë të precipituar, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 1-5; hapi 5 përfshin shtimin e 4-morfolinoanilinës dhe DIEA te përbërja e formulës 1-5 në izopropanol, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 32 orë, filtrimin e tretësirës së reaksionit, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 1-6; hapi 6 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 1-6, përbërjes së formulës 1-7, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 80°C për 4 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e tretësirës së reaksionit me ujë, ekstraktimin e tretësirës së reaksionit dy herë me etil acetat, dhe kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 1-8; dhe hapi 7 përfshin shtimin e acidit trifluoroacetik te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-8 në diklorometan, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 1 orë, rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me amoniak ujor, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e tretësirës së reaksionit dy herë me diklorometan, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi, shtimin e acetonit te produkti i papërpunuar, dhe nxehjen në 60 gradë Celsius, përzierjen për 0.5 orë, ftohjen në temperaturë dhome, filtrimin, dhe tharjen në vakum të produktit të papërpunuar për të përfutur përbërjen e formulës 1.

17. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 2, që përfshin:



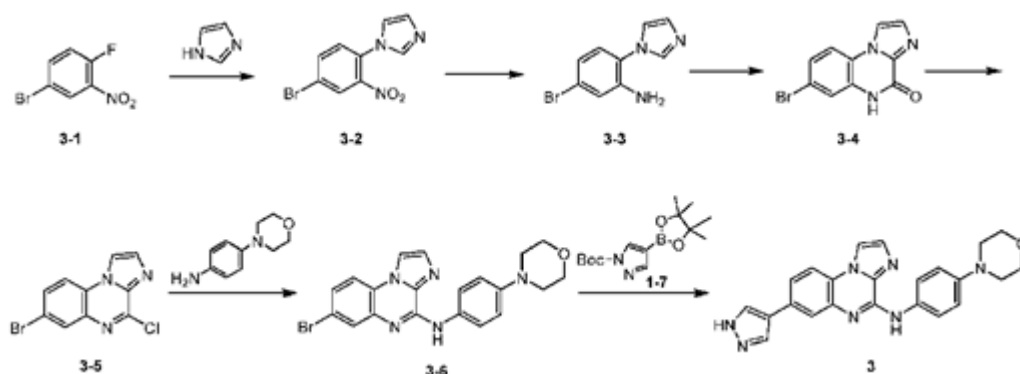
hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 2-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 1-6 me një përbërje të formulës 2-1; dhe

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 2 nga përbërja e formulës 2-2.

18. Metoda sipas pretendimit 17, ku: hapi 1 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 1-6, përbërjes së formulës 2-1, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji,

përzjerjen e tretësirës së reaksionit në 80°C për 4 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit të tretësira e reaksionit, dhe ekstraktimin e përzjerjes dy herë me etil acetat, dhe më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutuar përbërjen e formulës 2-2; dhe hapi 2 përfshin shtimin e acidit trifluoroacetik te një tretësirë e përbërjes së formulës 2-2 në diklorometan; përzjerjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 2 orë, rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me amoniak ujor, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës dy herë me diklorometan, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi të lëngshme me performancë të lartë për të përfutuar përbërjen e formulës 2.

19. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 3, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 3-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 3-1 me imidazol;

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 3-3 nga përbërja e formulës 3-2;

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 3-4 nga përbërja e formulës 3-3;

hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 3-5 nga përbërja e formulës 3-4;

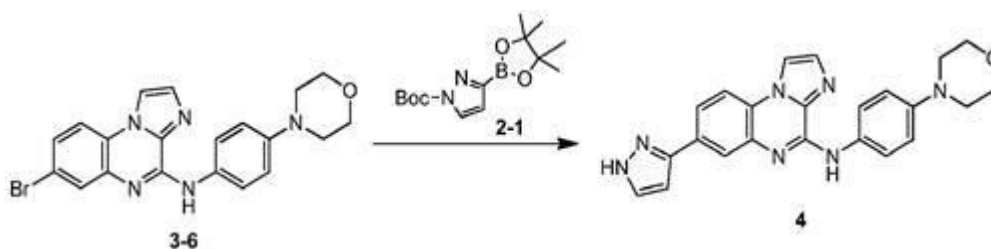
hapi 5 i sintetizimit të një përbërje të formulës 3-6 nga reaksioni i përbërjes së formulës 3-5 me 4-morfolinoanilinë; dhe

hapi 6 i sintetizimit të përbërjes së formulës 3 nga reaksioni i përbërjes së formulës 3-6 me një përbërje të formulës 1-7.

20. Metoda sipas pretendimit 19, ku: hapi 1 përfshin shtimin e imidazolit dhe OIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 3-1 në acetonitril, përzjerjen e tretësirës së reaksionit në 90°C për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, ekstraktimin e përzjerjes dy herë me etil acetat, dhe më pas kombinimin, larjen një herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutuar përbërjen e formulës 3-2; hapi 2 përfshin shtimin dihidratit të klorurit stanoz te një tretësirë e përbërjes së formulës 3-2 në etanol, përzjerjen e tretësirës së reaksionit në 80°C për 3 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit nën presion të reduktuar, shtimin e etil acetatit, neutralizimin e tretësirës me tretësirë të saturuar të bikarbonatit të natriumit në pH=9 për të precipituar një lëndë të ngurtë të bardhë, filtrimin e lëndës së ngurtë të precipituar, shtimin e ujit të filtratit, ekstraktimin e filtratit dy herë me etil acetat, dhe kombinimin, larjen me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin

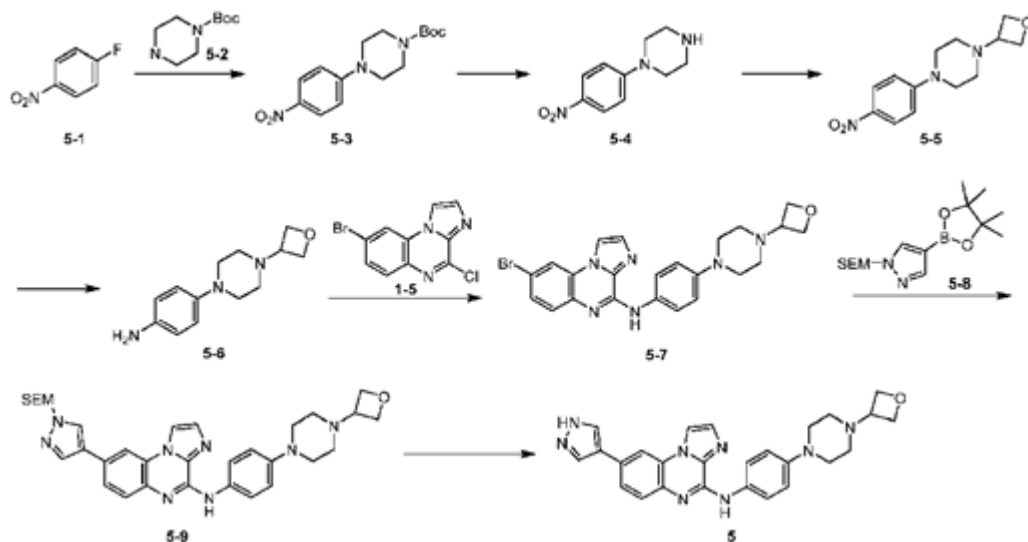
dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 3-3; hapi 3 përfshin shtimin e CDI te përbërja e formulës 3-3 në diklorobenzen nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 190 gradë Celsius për 2 orë, ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, filtrimin e tretësirës së reaksionit, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 3-4; hapi 4 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 3-4 dhe dimetilanilinës në oksiklorid fosforik, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 110 gradë Celsius për 1.5 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, rregullimin e pH në 9 me tretësirë ujore të saturuar të bikarbonatit të natriumit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e lëndës së ngurtë të precipituar, tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi, dhe pastrimi i kallëpit të filtrit me kromatografi në kolonë për të përfutur përbërjen e formulës 3-5; hapi 5 përfshin shtimin e 4-morfolinoanilinës dhe DIEA te përbërja e formulës 3-5 në izopropanol, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, filtrimin e tretësirës së reaksionit, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 3-6; dhe hapi 6 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 3-6, përbërjes së formulës 1-7, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 80°C nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës së reaksionit dy herë me etil acetat, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi të lëngshme me performancë të lartë për të përfutur përbërjen e formulës 3.

21. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 4, që përfshin sintetizimin e përbërjes së formulës 4 nga reaksioni i një përbërje të formulës 3-6 me një përbërje të formulës 2-1,



22. Metoda sipas pretendimit 21, që përfshin shtimin e përbërjes së formulës 3-6, përbërjes së formulës 2-1, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 90°C për 4 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, dhe ekstraktimin e përzierjes dy herë me etil acetat, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi të lëngshme me performancë të lartë për të përfutur përbërjen e formulës 4.

23. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 5, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-3 nga reaksioni i një përbërje të formulës 5-1 me një përbërje të formulës 5-2;

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-4 nga përbërja e formulës 5-3;

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-5 nga përbërja e formulës 5-4;

hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-6 nga përbërja e formulës 5-5;

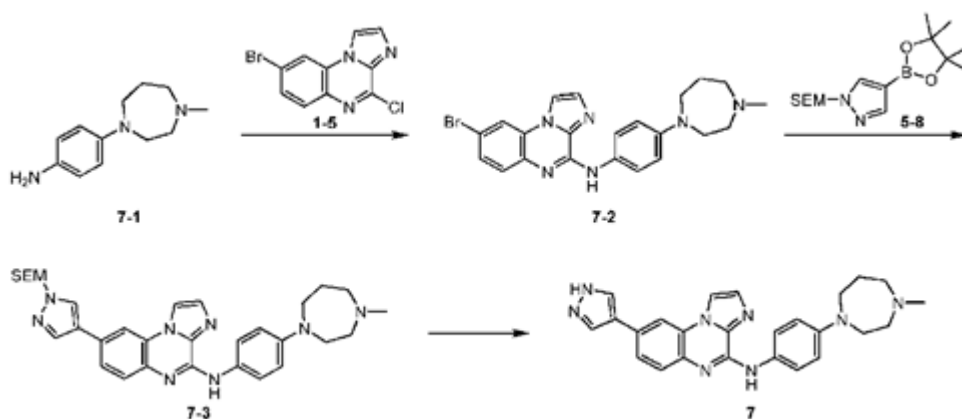
hapi 5 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-7 nga reaksioni i përbërjes së formulës 5-5 me përbërjen e formulës 5-6;

hapi 6 i sintetizimit të një përbërje të formulës 5-9 nga reaksioni i përbërjes së formulës 5-7 me një përbërje të formulës 5-8; dhe

hapi 7 i sintetizimit të përbërjes së formulës 5 nga përbërja e formulës 5-9.

24. Metoda sipas pretendimit 23, ku: hapi 1 përfshin shtimin e karbonatit të kaliumit dhe përbërjes së formulës 5-2 te një tretësirë e përbërjes së formulës 5-1 në DMSO, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 80 gradë Celsius për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe më pas kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 5-3; hapi 2 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 5-3 në grupe të vogla të një tretësirë e hidroklorurit të dioksanit, përzierjen e përzierjes në temperaturë dhome për 16 orë, dhe përqendrimin e tretësirës së reaksionit nën presion të reduktuar për të përfutur përbërjen e formulës 5-4; hapi 3 përfshin shtimin e acetatit të natriumit te një tretësirë e përbërjes së formulës 5-4 në etanol nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e përzierjes në temperaturë dhome për 1 orë para shtimit të oksetanonit dhe klorurit të zinkut, më pas përzierjen e përzierjes në temperaturë dhome për 2 orë para shtimit të cianoborohidridit të natriumit, përzierjen e përzierjes në 40 gradë Celsius për 16 orë, më pas shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 5-5; hapi 4 përfshin shtimin e karbonit paladium te një tretësirë e përbërjes së formulës 5-5 në metanol nën mbrojtjen e azotit, më pas zëvendësimin e azotit me hidrogjen nga një tullumbace me hidrogjen tre herë, përzierjen e reaksionit në temperaturë dhome për 16 orë nën hidrogjen, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, dhe përqendrimin dhe tharjen e filtratit për të

përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfutur përbërjen e formulës 6-3; dhe hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 6-3 te dioksan hidrokloruri, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 16 orë, rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me tretësirë ujore të hidroksidit të natriumit, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës dy herë me diklorometan, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, shtimin e acetonit te produkti i papërpunuar, përzierjen e përzierjes për 0.5 orë, filtrimin e përzierjes, dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi për të përfutur përbërjen e formulës 6. 27. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 7, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 7-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 7-1 me një përbërje të formulës 1-5;

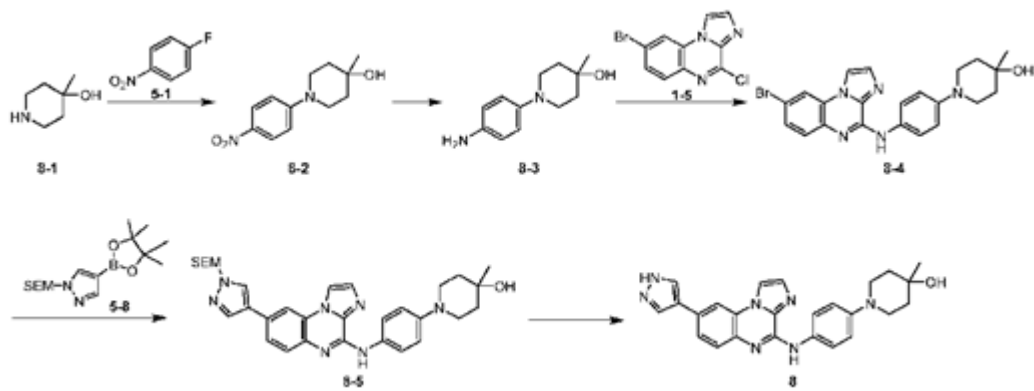
hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 7-3 nga reaksioni i përbërjes së formulës 7-2 me një përbërje të formulës 5-8; dhe

hapi 3 i sintetizimit të përbërjes së formulës 7 nga përbërja e formulës 7-3.

28. Metoda sipas pretendimit 27, ku: hapi 1 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 7-1 dhe DIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-5 në dimetil sulfoksid, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 120 gradë Celsius për 16 orë, ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, më pas shtimin e ujit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e përzierjes, pezullimin e kallëpit të filtrit nga filtrimi me isopropanol, dhe filtrimin dhe tharjen e pezullisë për të përfutur përbërjen e formulës 7-2; hapi 2 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 7-2, përbërjes së formulës 5-8, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me etil acetat, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfutur përbërjen e formulës 7-3; dhe hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 7-3 te dioksan hidrokloruri, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 16 orë, rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me tretësirë ujore të hidroksidit të natriumit, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës dy herë me diklorometan, më pas kombinimin, larjen

dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfutur përbërjen e formulës 7.

29. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 8, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 8-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 8-1 me një përbërje të formulës 5-1;

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 8-3 nga përbërja e formulës 8-2;

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 8-4 nga reaksioni i përbërjes së formulës 8-3 me një përbërje të formulës 1-5;

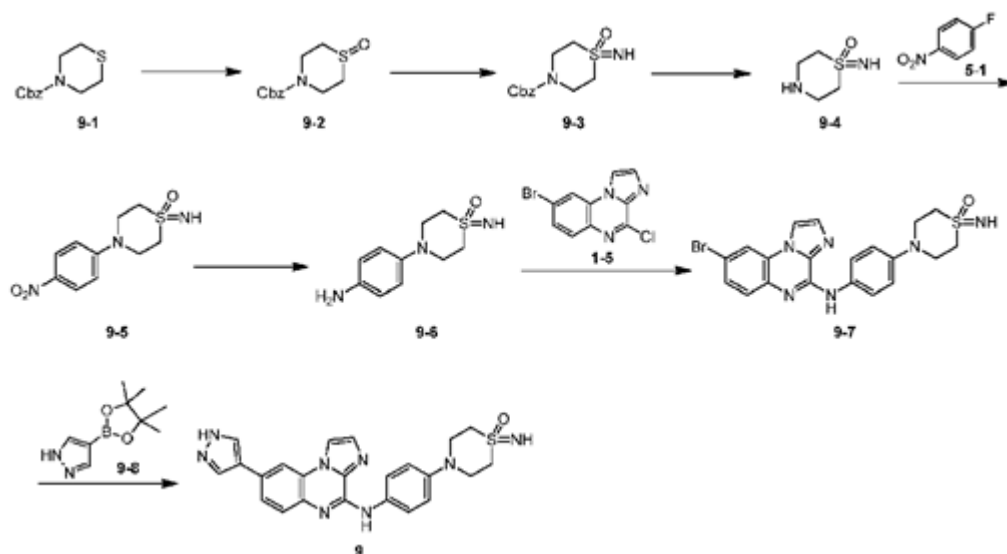
hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 8-5 nga reaksioni i përbërjes së formulës 8-4 me një përbërje të formulës 5-8; dhe

hapi 5 i sintetizimit të përbërjes së formulës 8 nga përbërja e formulës 8-5.

30. Metoda sipas pretendimit 29, ku: hapi 1 përfshin shtimin e karbonatit të kaliumit dhe përbërjes së formulës 8-1 te një tretësirë e përbërjes së formulës 5-1 në DMSO, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 8-2; hapi 2 përfshin shtimin e klorurit të amonit dhe pluhurit të hekurit te një tretësirë e përbërjes së formulës 8-2 në etanol dhe ujë nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit te filtrati, ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 8-3; hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 8-3 dhe DIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-5 në dimetil sulfoksid, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 120 gradë Celsius për 16 orë, më pas ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, shtimin e ujit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e përzierjes, pezullimin e kallëpit të filtrit nga filtrimi me isopropanol, dhe filtrimin dhe tharjen e pezullisë për të përfutur përbërjen e formulës 8-4; hapi 4 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 8-4, përbërjes së formulës 5-8, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat

natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përftuar përbërjen e formulës 8-5; dhe hapi 5 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 8-5 të dioksan hidrokloruri, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 16 orë, më pas rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me tretësirë ujore të hidroksidit të natriumit, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës dy herë me diklorometan, më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përftuar përbërjen e formulës 8.

31. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 9, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-2 nga një përbërje e formulës 9-1.

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-3 nga përbërja e formulës 9-2.

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-4 nga përbërja e formulës 9-3.

hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-5 nga reaksioni i përbërjes së formulës 9-4 me një përbërje të formulës 5-1.

hapi 5 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-6 nga përbërja e formulës 9-5.

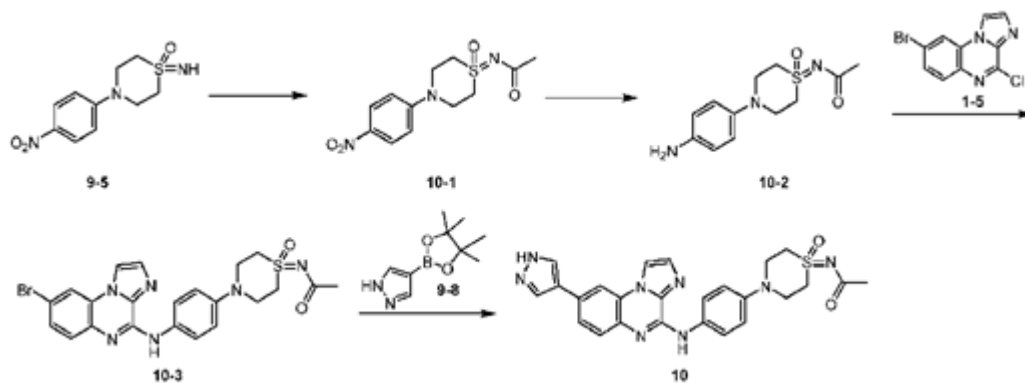
hapi 6 i sintetizimit të një përbërje të formulës 9-7 nga reaksioni i përbërjes së formulës 9-6 me një përbërje të formulës 1-5; dhe

hapi 7 i sintetizimit të përbërjes së formulës 9 nga reaksioni i përbërjes së formulës 9-7 me një përbërje të formulës 9-8.

32. Metoda sipas pretendimit 31, ku: hapi 1 përfshin ftohjen e tretësirës së përbërjes së formulës 9-1 në metanol dhe ujë në 0 gradë Celsius, shtimin e periodatit të natriumit të tretësirës, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 20 gradë Celsius për 16 orë, filtrimin e tretësirës së reaksionit, larjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga larja për të përftuar përbërjen e formulës 9-2; hapi 2 përfshin shtimin e trifluoroacetamidit, acetatit të rodiumit, diacetoksiiodobenzenit të oksidit të magnezit dhe

karbonatit të kaliumit të një tretësirë e përbërjes së formulës 9-2 në diklorometan nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 20 gradë Celsius për 16 orë, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, larjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi tre herë me diklorometan, kombinimin, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga larja për të përfunduar një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfunduar përbërjen e formulës 9-3; hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 9-3 të një tretësirë e acidit hidrobromik në acid acetik, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 20 gradë Celsius për 10 orë, më pas rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me tretësirë ujore të hidroksidit të natriumit, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, dhe kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfunduar përbërjen e formulës 9-4; hapi 4 përfshin shtimin e karbonatit të kaliumit dhe përbërjes së formulës 9-4 të një tretësirë e përbërjes së formulës 5-1 në DMSO, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfunduar përbërjen e formulës 9-5, hapi 5 përfshin shtimin e klorurit të amonit dhe pluhurit të hekurit të një tretësirë e përbërjes së formulës 9-5 në etanol dhe ujë nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 90 gradë Celsius 1 orë, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit të filtratit, ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfunduar përbërjen e formulës 9-6; hapi 6 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 9-6 dhe DIEA të një tretësirë e përbërjes së formulës 1-5 në dimetil sulfoksid, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 120 gradë Celsius për 16 orë, më pas ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, shtimin e ujit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e përzierjes, pezullimin e kallëpit të filtrit nga filtrimi me isopropanol, dhe filtrimin dhe tharjen e pezullisë për të përfunduar përbërjen e formulës 9-7; dhe hapi 7 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 9-7, përbërjes së formulës 9-8 karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ të 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit të tretësirës së reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfunduar një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfunduar përbërjen e formulës 9.

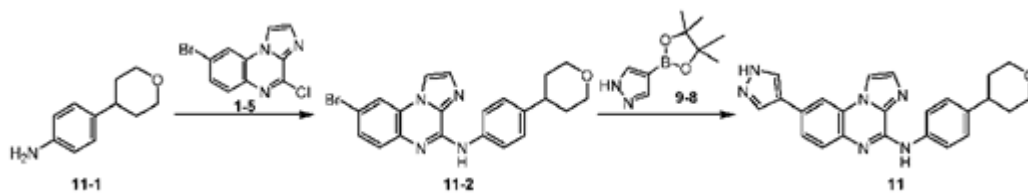
33. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 10, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 10-1 nga një përbërje e formulës 9-5;
hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 10-2 nga përbërja e formulës 10-1;
hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 10-3 nga reaksioni i përbërjes së formulës 10-2 me një përbërje të formulës 1-5; dhe
hapi 4 i sintetizimit të përbërjes së formulës 10 nga reaksioni i përbërjes së formulës 10-3 me një përbërje të formulës 9-8.

34. Metoda sipas pretendimit 33, ku: hapi 1 përfshin shtimin e trietilaminës dhe acetil klorurit te një tretësirë e përbërjes së formulës 9-5 në diklorometan, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 2 orë, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e përzierjes tre herë me diklorometan, dhe kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 10-1; hapi 2 përfshin shtimin e klorurit të amonit dhe pluhurit të hekurit te një tretësirë e përbërjes së formulës 10-1 në etanol dhe ujë nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 90 gradë Celsius 1 orë, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit te filtrati, ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur përbërjen e formulës 10-2; hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 10-2 dhe OIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-5 në dimetil sulfoksid, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 120 gradë Celsius për 16 orë, më pas ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, shtimin e ujit për të precipituar një lëndë të ngurtë, filtrimin e përzierjes, pezullimin e kallëpit të filtrit nga filtrimi me isopropanol, dhe filtrimin dhe tharjen e pezullisë për të përfutur përbërjen e formulës 10-3; dhe hapi 4 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 10-3, përbërjes së formulës 9-8, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfutur përbërjen e formulës 10.

35. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 11, që përfshin:

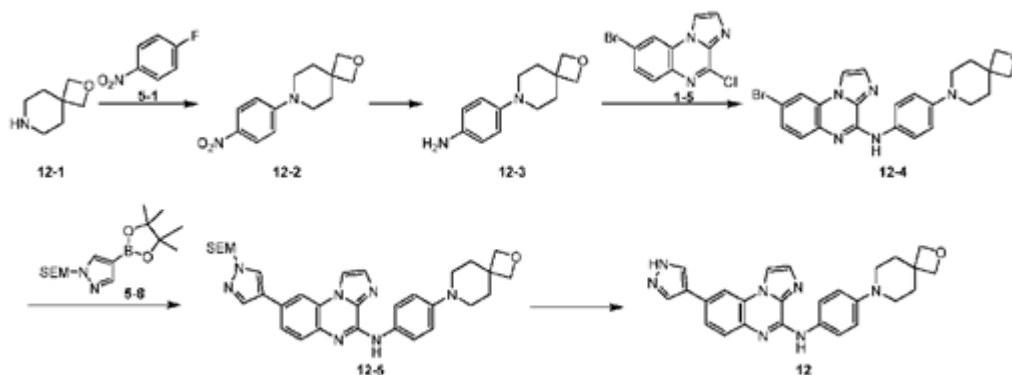


hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 11-2 nga reaksioni i përbërjes së formulës 11-1 me një përbërje të formulës 1-5; dhe

hapi 2 i sintetizimit të përbërjes së formulës 11 nga reaksioni i përbërjes së formulës 11-2 me një përbërje të formulës 9-8.

36. Metoda sipas pretendimit 35, ku: hapi 1 përfshin përzierjen e përbërjes së formulës 1-5 dhe përbërjes së formulës 11-1 dhe përzierjen e përzierjes në 120 gradë Celsius për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, shtimin e diklorometanit dhe metanolit dhe përzierjen e përzierjes për 15 minuta, filtrimin e përzierjes, mbledhjen dhe tharjen e kallëpit të filtrit nga filtrimi nën vakum për të përfutur përbërjen e formulës 11-2; dhe hapi 2 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 11-2, përbërjes së formulës 9-8, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit të tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përfutur një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen dhe pastrimin e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përfutur përbërjen e formulës 11.

37. Një metodë për përgatitjen e një përbërje të formulës 12, që përfshin:



hapi 1 i sintetizimit të një përbërje të formulës 12-2 nga reaksioni i një përbërje të formulës 12-1 me një përbërje të formulës 5-1;

hapi 2 i sintetizimit të një përbërje të formulës 12-3 nga përbërja e formulës 12-2;

hapi 3 i sintetizimit të një përbërje të formulës 12-4 nga reaksioni i përbërjes së formulës 12-3 me një përbërje të formulës 1-5;

hapi 4 i sintetizimit të një përbërje të formulës 12-5 nga reaksioni i përbërjes së formulës 12-4 me një përbërje të formulës 5-8; dhe

hapi 5 i sintetizimit të përbërjes së formulës 12 nga përbërja e formulës 12-5.

38. Metoda sipas pretendimit 37, ku: hapi 1 përfshin shtimin e karbonatit të kaliumit dhe përbërjes së formulës 12-1 te një tretësirë e përbërjes së formulës 5-1 në DMSO, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, përqendrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit, dhe ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar përbërjen e formulës 12-2; hapi 2 përfshin shtimin e klorurit të amonit dhe pluhurit të hekurit te një tretësirë e përbërjes së formulës 12-2 në etanol dhe ujë nën mbrojtjen e azotit, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100 gradë Celsius për 16 orë, më pas filtrimin e tretësirës së reaksionit, shtimin e ujit te filtrati, ekstraktimin e përzierjes tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar përbërjen e formulës 12-3; hapi 3 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 12-3 dhe OIEA te një tretësirë e përbërjes së formulës 1-5 në izopropanol, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 120 gradë Celsius për 16 orë, më pas ftohjen e tretësirës së reaksionit në temperaturë dhome, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me etil acetat, dhe kombinimin, tharjen, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar përbërjen e formulës 12-4; hapi 4 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 12-4, përbërjes së formulës 5-8, karbonatit të kaliumit dhe Pd(dppf) Cl₂ te 1,4-dioksani dhe uji, më pas përzierjen e tretësirës së reaksionit në 100°C për 16 orë nën mbrojtjen e azotit, shtimin e ujit te tretësira e reaksionit, ekstraktimin e tretësirës tre herë me diklorometan, kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike nga ekstraktimi për të përftuar një produkt të papërpunuar, dhe ndarjen e produktit të papërpunuar me kromatografi në kolonë me xhel silici për të përftuar përbërjen e formulës 12-5; dhe hapi 5 përfshin shtimin e përbërjes së formulës 12-5 te dioksan hidrokloruri, përzierjen e tretësirës së reaksionit në 25 gradë Celsius për 16 orë, më pas rregullimin e pH të tretësirës së reaksionit në 8 me tretësirë ujore të hidroksidit të natriumit, shtimin e ujit, ekstraktimin e tretësirës dy herë me diklorometan, dhe më pas kombinimin, larjen dy herë me ujë të kripur të saturuar, tharjen mbi sulfat natriumi anhidrik, filtrimin dhe përqendrimin e fazave organike për të përftuar përbërjen e formulës 12.

39. Përdorimi i përbërjes ose kripës farmaceutikisht të pranueshme të saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-14 në përgatitjen e një tirozinë kinaze të shpretkës (Syk) dhe frenuesit të dyfishtë të faktorit 2 të rritjes endoteliale vaskulare të lidhur farmaceutikisht.

40. Përdorimi sipas pretendimit 39, ku tirozinë kinaza e shpretkës dhe frenuesi i dyfishtë i faktorit 2 të rritjes endoteliale vaskulare i lidhur farmaceutikisht është përdorur për trajtimin e sëmundjeve alergjike, autoimmune dhe inflamatore të tilla si syri i thatë dhe konjuktiviti alergjik, sëmundje retinale inflamatore, degjenerimi makular i lidhur me moshën, retinopatia proliferative diabetike dhe retinopatia e prematuritetit, kanceri, artriti reumatoid, glomerulonefriti, vaskulitidi i shumëfishtë, purpura trombocitopenike idiopatike, miastenia gravis, riniti alergjik, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, sindroma e shqetësimit respirator te të rriturit dhe astma.

(11) **12435**

(97) EP4288036/ 07.08.2024

(96) 23722929.9/ 27.04.2023

(22) 30.08.2024

(21) [AL/P/2024/480](#)

(54) **FORMULIMET E NJË FRENUESI PLAZMATIK TË KALIKREINËS**

13.11.2024

(30) US 202263335387P 27/04/2022

(71) Kalvista Pharmaceuticals Limited/ Porton Science Park

Bybrook Road

Porton Down

Wiltshire SP4 0BF / GB,

(72) John Alexander COOPER/Salisbury, Wiltshire SP4 0BF / GB; Oliver William

CROADSHAW/Salisbury, Wiltshire SP4 0BF / GB; Matthew Scott

IVERSON/Cottonwood Heights, Utah 84093 / US; Serena SCHIANO/Salisbury, Wiltshire

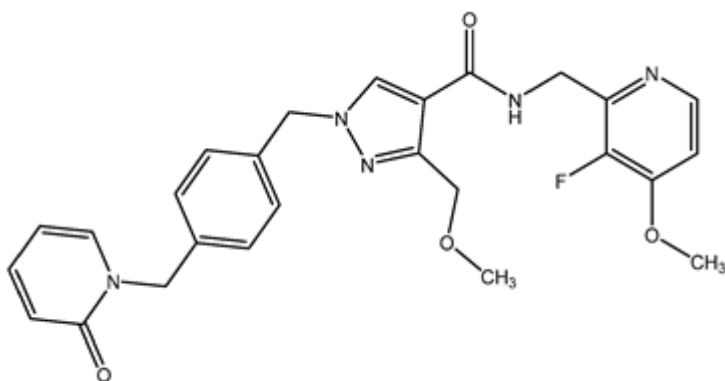
SP4 0BF / GB; Michael David SMITH/Salt Lake City, Utah 84109 / US; Ana Catalina

Ferreira ARROYO/Lawrenceville, NJ 08648 / US,

(74) Gentjan Hasa// HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050;
TIRANË

(57) 1. Një tabletë tretëse nën gjuhë përban midis 100 mg dhe 1000 mg KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm)

ku KVD900 është,



KVD900.

2. Një tabletë tretëse nën gjuhë sipas pretendimit 1, përmban: midis 200 mg dhe 350 mg KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) ; ose 250 mg KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) ; ose 275 mg KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) ; ose 300 mg KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) .

3. Një tabletë tretëse nën gjuhë sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban midis 26 dhe 50 wt% KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) .

4. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban midis 26 dhe 40 wt% KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij

farmaceutikisht e pranueshëm) , preferohet ku tableta tretëse nën gjuhë përmban 30 wt% KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) .

5. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë tretës të pranishëm midis 1 dhe 15 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë.

6. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë tretës të pranishëm midis 1 dhe 10 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku një ose më shumë tretës janë të pranishëm midis 4 dhe 5 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku një ose më shumë tretës janë të pranishëm në 5 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku një ose më shumë tretës është zgjedhur nga polivinilpirrolidoni (krospovidoni) , glikolat amidon natriumi dhe glikolat amidon natriumi, kroskarmeloza natriumi, preferohet ku tableta tretëse nën gjuhë përmban polivinilpirrolidon (krospovidon) .

7. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë mbushës të pranishëm midis 30 dhe 80 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë mbushës të pranishëm midis 50 dhe 60 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë mbushës të pranishëm midis 53 dhe 54 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku një ose më shumë mbushës zgjidhen nga isomalti, laktoza dhe derivatet e tyre (p.sh. laktozë monohidrate, laktozë e tharë me spërkatje, laktozë anhidër) , sorbitol, manitol (p.sh. manitol i grimtuar, manitol pluhur, manitol i tharë me spërkatje (p.sh. Mannogem EZ®)) , sorbitol, saharozë, amidon, amidon i prexhelatinizuar, dhe përzjerjet e tyre, preferohet ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë mbushës të zgjedhur nga manitoli i grimtuar dhe manitoli i tharë me spërkatje (p.sh. Mannogem EZ®) .

8. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë lidhës të pranishëm midis 5 dhe 40 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë lidhës të pranishëm midis 5 dhe 30 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë lidhës i pranishëm midis 5 dhe 10 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ku tableta tretëse nën gjuhë përmban një ose më shumë lidhës i pranishëm në 10 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku një ose më shumë lidhës zgjidhen nga celuloza mikrokristaline (p.sh. celuloza mikrokristaline e silicifikuar) dhe hidroksipropilmetil celuloza, preferohet ku tableta tretëse nën gjuhë përmban celulozë mikrokristaline e silicifikuar.

9. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 8, ku tableta tretëse nën gjuhë akoma përmban: a) një përforcues i rrjedhjes; preferohet i) ku përforcues i rrjedhjes është i pranishëm nga 0.5 në 3 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; ose ii) ku përforcues i rrjedhjes është i pranishëm në 0.75 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku përforcues i rrjedhjes është dioksid silici; dhe/ose b) një ose më shumë ëmbëltues, preferohet ku një ose më shumë ëmbëltues janë të pranishëm midis 0.1 dhe 1 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku një ose më shumë ëmbëltues zgjidhen nga sukraloza, aspartamina, derivatet e sheqerit, dekstroza, polidekstroza, ksilitoli, fruktoza, saharoza, laktitoli, maltitoli,

dhe sakarina e natriumit dhe përzjerjet e tyre, preferohet ku tableta tretëse nën gjuhë përmban sukralozë si një ëmbëltues; dhe/ose c) një ose më shumë aromatizues, preferohet ku një ose më shumë aromatizues janë të pranishme midis 0.03 dhe 0.4 wt% të tabletës tretëse nën gjuhë; sipas dëshirës ku një ose më shumë aromatizues zgjidhen nga aromatizues prej limoni, aromatizues të përzier prej manaferrave, aromatizues prej rrushi, aromë mente natyrale, aromatizues prej nenexhiku, aromatizues bananeje, aromatizues prej çokollate, aromë panje, aromatizues luleshtrydesh, një aromatizues mjedër, një aromatizues qershie, aromatizues prej portokalli, dhe një aromatizues me vanilje dhe përzjerjet e tyre, sipas dëshirës ku the tableta tretëse nën gjuhë përmban aromë mente natyrale.

10. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 9, përmban një ose më shumë nga manitoli i grimcuar, manitoli i tharë me spërkatje (p.sh. Mannogem EZ®) , celuloza mikrokristaline e silicifikuar, polivinilpirrolidoni (p.sh. krospovidon) , sukraloza, dioksid silici dhe aroma mente natyrale.

11. Tableta tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ku tableta tretëse nën gjuhë është e gdhendur, sipas dëshirës ku tableta tretëse nën gjuhë është e gdhendur me një ose më shumë vija.

12. Një përzjerje përmban: a) midis 26 dhe 40 wt% KVD900; b) midis 30 dhe 80 wt% nga një ose më shumë mbushës; c) midis 5 dhe 40 wt% nga një ose më shumë lidhës; d) midis 1 dhe 10 wt% nga një ose më shumë tretës.

13. Një përzjerje e pretendimit 12, përmban: a) 30 wt% KVD900; b) 26.85 wt% manitol i grimcuar dhe 26.85 wt% manitol i tharë me spërkatje (p.sh. Mannogem EZ®) ; c) 10 wt% celulozë mikrokristaline e silicifikuar; d) 5 wt% polivinilpirrolidoni (p.sh. krospovidon) .

14. Një metodë për prodhimin e një tablete tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11, nga përzjerja e pretendimit 12 ose 13 përfshin përzjerjen e elementëve të përzjerje për të formuar një përzjerje pluhuri dhe ngjeshjen e saj brenda tabletës tretëse nën gjuhë.

15. Një kuti për të siguruar një doze KVD900 përmban më shumë se një tabletë tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11.

16. Kutia sipas pretendimit 15, përmban dy tableta tretëse nën gjuhë.

17. Një tabletë tretëse nën gjuhë sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11 për përdorim në një metodë për trajtimin e angioedemës e ndërmjetësuar nga bradikinina sipas kërkesës, metoda në fjalë përfshin: administrimin e një ose më shumë tableta tretëse nën gjuhë te një pacient që ka nevojë për të sipas kërkesës.

18. Tableta tretëse nën gjuhë për përdorim sipas pretendimit 17, ku angioedema e ndërmjetësuar nga bradikinina është angioedema e trashëgueshme (HAE) ; ose ku angioedema e ndërmjetësuar nga bradikinina është angioedema jo e trashëgueshme (BK AEnH) ; dhe/ose ku pacienti vuan nga një sulm i laringut.

19. Tableta tretëse nën gjuhë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 17 ose 18, ku pacienti ka vështirësi në gjëlltitjen e tabletave të plota.

20. Tableta tretëse nën gjuhë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 17 në 19, ku KVD900 (ose një kripë dhe/ose një tretësirë e tij farmaceutikisht e pranueshëm) administrohet: a) me një dozë në sasi prej 500 mg, sipas dëshirës ku secila sasia e dozës ndahet në dy tableta tretëse nën gjuhë që përmbajnë 250 mg KVD900; ose b) me një dozë në sasi prej 550 mg, sipas dëshirës ku secila sasia e dozës ndahet në dy tableta tretëse nën gjuhë që përmbajnë 275 mg KVD900; ose c) me një dozë në sasi prej 600 mg, sipas dëshirës ku secila sasia e dozës ndahet në dy tableta tretëse nën gjuhë që përmbajnë 300 mg KVD900.

(11) **12416**

(97) EP3986130/ 24.04.2024

(96) 20747019.6/ 22.06.2020

(22) 02.07.2024

(21) [AL/P/2024/369](#)

(54) **PËRDORIMI I ALKOOLIT BENZIL SI NJË HERBICID**

11.11.2024

(30) FR 1906692 20/06/2019

(71) INNOVI/ La Sablière RN 21, 47390 Layrac FR

(72) Alexandra FREGONESE/Au Bourg

47310 MONCAUT / FR; Alexandre EVEILLARD/1365 Route de la Peyrigne

47310 MOIRAX / FR,

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(EN) (54) **USE OF BENZYL ALCOHOL AS A HERBICIDE**

(EN) (57) The invention relates to the use of benzyl alcohol as a herbicide, in particular as a systemic herbicide.

Pesticides are natural or synthetic chemical substances used in agriculture to control different sorts of pests (diseases, vermin and noxious plants) apart from products for medical and veterinary use.

Herbicides are differentiated from pesticides.

Pesticides are intended to protect crops against insects, diseases and weeds. They are used in agriculture to destroy or combat crop pests or to treat stored products such as:

- seeds or cereals kept in silos, which can be spoilt by mould, fungi or also destroyed by certain insects;
- fruits, the preservation of which must ensure sanitary, taste and organoleptic qualities;
- in silviculture during the production of wood, to limit the action of insects and fungi,
- during weed control actions, for preparing forested land, clearing conifers for example, or also destroying any species harmful to the development of tree species;
- storing wood before sale and use also requires the use of fungicides and insecticides to limit any spoiling;

- for weed control in uncultivated areas, railways, fenced enclosures, power lines, public garden paths, lawns or also the banks of recreational waters;
- for weed control in cultivated areas;
- for topkilling, namely the partial or total destruction of the stems and leaves of tubers (such as potatoes, beetroot, etc.) for the purpose of facilitating mechanized harvesting using harvesters and improving the quality of the tubers (preservation, protection from diseases) or limiting their size.

By “pesticide” is meant a substance used to neutralize or destroy vermin, a vector of human or animal disease, a plant or animal species that is harmful or troublesome during the production or storage of agricultural products.

By “herbicide” is meant a [substance](#) used, in particular, to neutralize or destroy a plant species that is harmful or troublesome during the production or storage of agricultural products, or in the applications mentioned previously which do not involve the harmful action of a vermin animal or a microorganism.

In particular, a herbicide can be used to eliminate harmful or undesired plants from certain cultivated or uncultivated areas or land, in particular for weed control in cultivated areas (in particular intercrop areas), uncultivated areas, railways, fenced enclosures, power lines, public garden paths, lawns or also the banks of recreational waters, etc., or also for topkilling.

Herbicides disrupt the functioning of the physiology of the plant, its growth and/or the biosynthesis of the cellular components.

Herbicides represent 40% of the pesticides used in agriculture and, currently the inhibition of photosynthesis is one of the most common modes of action of these active materials.

The use of herbicides can also be carried out in addition to or in the place of actions for extraction from the banks of bodies of water, quarries etc., for treating livestock buildings, equipment for the storage and transport of animals, dairy equipment, etc.

In the present description, the terms “vegetable” or “plant” will be used interchangeably. By “noxious plant” or “undesired plant” or “undesirable plant” is meant a plant the sprouting or growth of which is not desired, and which it is desired to destroy and of which it is desired to limit the development, in particular plants commonly called “weed” or “adventive plant”.

The “Commission des essais biologiques (CEB) de l'Association française de protection des plantes” [Bioassay Commission (CEB) of the French Association for the Protection of Plants] classes herbicides according to their mode of penetration, the type of migration via the distribution organs of the plant and the selectivity with regard to the plants.

Thus, in terms of the mode of penetration, the following are differentiated:

- herbicides with penetration through the soil: they penetrate through the underground organs of the plants (roots, seeds, plantlets). They are used as a pre-emergence herbicide treatment, carried out on the seed before the emergence of the plant in question (cultivated plant or noxious plant), and as a preventative herbicide on areas without plants but affected by the

habitual presence of adventive plants; and
- herbicides with foliar penetration: applied to the foliage, they penetrate through the above-ground organs of the plants (leaves, petioles, stems). They are used as a post-emergence herbicide treatment, carried out after the emergence of the plant in question (cultivated plant or noxious plant).

Herbicides can act via one or other of these modes of penetration, or both.

In terms of migration via the distribution organs of the plant, the following are differentiated:
- contact herbicides, which act after a deeper or shallower penetration into the tissues, without any migration from one organ to another of the treated plant; and
- systemic herbicides, capable of acting after penetration and/or migration from one organ to another of the treated plant.

In terms of selectivity, the following are differentiated:
- selective herbicides, which destroy one or more identified species, whether cultivatable or not, without affecting other species, whether cultivatable or not;
- total or non-selective herbicides, which, when they are used in the recommended doses, are capable of destroying or preventing the development of all plants, with variable persistence of action.

Weeds can cause yield losses of between a third and half of the harvest. However, the systematic use of herbicides has limits and the range of resistance mechanisms to herbicides in the population of adventive plants is a concern.

The use of herbicides is necessary to prevent weeds from competing with cultivated plants for the use of environmental resources: light, water, nutrients, space.

In parallel with the problem of the effectiveness of chemical control of adventive plants, agriculture is subject to new environmental and ecological constraints aiming to reduce the use of pesticides. [Yet, by applying doses of herbicides lower than those that are recommended, the risk of selecting resistance increases.](#)

However, while the number of authorized active substances is decreasing, in particular in France, few new products are being marketed. The products remaining on the market to combat noxious or undesired plants are thus used in an increasingly recurrent manner, increasing the risk of resistance selection, in particular by modifying the frequency of the resistant and sensitive individuals in a population.

In fact, when a herbicide is repeatedly applied, the sensitive individuals are killed, which gives the resistant individuals a very strong selective advantage which allows them to proliferate. At the end of a variable number of years, the frequency of resistant individuals becomes a concern. Different factors associated with the adventive species and the characteristics of the herbicide promote the development of resistance.

It is therefore sought to have a herbicide which acts not only by contact, but also by the systemic route. It is also sought that this herbicide is, preferably, non-selective, so that it is

effective regardless of the plant family and/or species to be eliminated. Also, it is desired that its use makes it possible to limit the appearance of herbicide resistance phenomena. Finally, a herbicide is sought which has a low level of toxicity with regard to human beings and the environment.

It has now been found that benzyl alcohol presented the desired herbicide properties, in particular in terms of the effectiveness and the reduction of resistance phenomena, the systemic nature and the non-selectivity.

It has also been found that benzyl alcohol did not present any activity that is corrosive to metals, which is an advantage for the use of agricultural, gardening equipment, etc.

Benzyl alcohol is produced naturally by numerous plants, such as ylang-ylang, jasmine, apricot, almond or blackcurrant. It is also found in a variety of essential oils. Also called hydroxytoluene or toluenol, benzyl alcohol can be prepared industrially in a number of ways. It can be of plant or synthetic origin.

It is a preservative authorized by Ecocert, the French organization for control and certification of biological products. It is formed by the action of potassium hydroxide on benzaldehyde, which is the simplest aromatic aldehyde.

Aromatic aldehydes used at the recommended doses do not have a currently known toxicity. Benzyl alcohol is used as a multipurpose solvent, as a precursor for several esters and in the manufacture of soaps. It is found in the composition of more than 20% of cosmetic products.

As a food additive, benzyl alcohol is classified as “generally regarded as safe” (GRAS) by the American organization FDA (Food and Drug Administration).

Benzyl alcohol can also be used as a solvent in herbicide compositions, as described, for example in applications WO2014/0660557 and WO2008/017378.

The use of a benzyl alcohol derivative, butylated hydroxytoluene (BHT), as an antioxidant in a pesticide or herbicide composition is also described, for example, in applications WO01/26457 and WO2006/052228.

Patent US3879191 relates to substituted benzyl alcohol derivatives having chemical structures that are very different from benzyl alcohol, through their number of carbon and hydrogen atoms.

The compounds tested in the examples are used in mixtures of solvents which are themselves highly toxic (acetone, methanol, DMF). In addition, the tests carried out show an activity measured by lesions, revealing a defoliant activity and not a herbicidal activity.

Application WO00/51436 describes defoliant compositions containing essential oils and mixtures thereof. Example 3 describes the topical application of a mixture for aerosolizing essential plant oils consisting of eugenol, 2-phenethyl propionate, benzyl alcohol and peppermint oil on different plants or on oaks, to eliminate green materials. This test does not

make it possible to attribute an activity to benzyl alcohol among the other compounds of the mixture.

However, the herbicide activity of benzyl alcohol is not described, or suggested, in the state of the art.

According to a first aspect, an aim of the invention is thus the use of benzyl alcohol as a herbicide. Benzyl alcohol can be the only active substance or be used in combination with at least one co-herbicide. Non-limitative examples of co-herbicides are cited below.

In the present description, the terms “in combination with a co-herbicide” and “in association with a co-herbicide” will be used interchangeably.

According to the invention, benzyl alcohol can be used, in particular, in all the weed control and topkilling actions mentioned previously.

Advantageously, the herbicide activity of benzyl alcohol is systemic.

An aim of the invention is thus, according to one of its aspects, the use of benzyl alcohol as a systemic herbicide.

An aim of using benzyl alcohol as a herbicide, in particular as a systemic herbicide, is to control noxious or undesirable plants.

As mentioned above, a systemic herbicide is capable of acting after penetration and/or migration from one organ to another of the treated plant.

The systemic activity makes use of the circulation of the sap, owing to a continuous process in the organs of the plant.

The circulation of the [sap](#) is mainly caused by plant evapotranspiration, which takes place essentially at the level of the [stomata](#).

Evapotranspiration is the continuous process caused by the [evaporation](#) of [water](#) through the [leaves](#) and the corresponding take-up from the [roots](#) in the soil. Thus, plant evapotranspiration and the circulation of the sap are physiological mechanisms of the living and rooted plant.

According to another aspect of the invention, the herbicide activity of benzyl alcohol is by above-ground (foliar) and/or underground (roots and/or seeds) penetration. Thus, the herbicide activity of benzyl alcohol is carried out by penetration via the above-ground and/or underground parts of the plant. This activity makes it possible to prevent germination, in a preventative use, but also to prevent plants originating from seeds from sprouting again, after treatment of the area.

Advantageously, the herbicide activity of benzyl alcohol can also be preventative by preventing the germination of the seeds of noxious or undesirable plants or their pre-

emergence, by sprinkling areas without plants but habitually affected by the presence of adventive plants. The application will take place before their appearance. The herbicide activity of benzyl alcohol can also be preventative during pre-emergence by treating the surface of a previously deeply seeded cultivated area.

According to an aspect of the invention, the preventative herbicide activity is carried out by sprinkling areas containing seeds.

Advantageously, the herbicide activity of benzyl alcohol is non-selective, i.e. it acts, in variable doses, on all species.

According to the invention, the noxious or undesired plants are selected from all of the plants of the green lineage (or Archaeplastida), and more particularly from monocotyledon plants, dicotyledon plants and pteridophytes, such as, for example, those mentioned below.

The dosage of benzyl alcohol (quantity per hectare) that makes it possible to obtain the desired herbicide activity can be adapted depending on the noxious or undesirable plants to be treated and the mode of application.

The dosage prescribed for a foliar application or a systemic application is variable depending on the height of the plant, its density over a given surface area, the number of varieties present on the area to be treated and the type of plants.

Benzyl alcohol will be used in particular, alone or in combination with at least one co-herbicide, at a rate of 5 L/hectare to 800 L/hectare, preferably 50 L/hectare to 500 L/hectare, in particular 50 L/hectare to 300 L/hectare, for example 100 to 200 L/hectare.

According to an advantageous aspect, benzyl alcohol, alone or in combination with at least one co-herbicide, can be used at a rate of 5 L/hectare to 100 L/hectare, for example 10 L/hectare to 80 L/hectare, in particular 15 L/hectare to 60 L/hectare. High concentrations will be preferred for plants with creeping roots and grasses.

Benzyl alcohol can be used in pure or diluted form, for example diluted in water or in another liquid vehicle, or in the form of powder, pellets etc., the formulation being selected according to the desired use and the quantity to be used.

In the context of the present invention, benzyl alcohol can be used pre- or post-emergence, on the seed, the plantlet (juvenile stage before flowering), the flowering plant (before, during or after pollination), the plant after fertilization, the plant during fructification, the fruit, the flowers, the leaves, the stems, the roots or in the soil, and/or the culture medium, before or after seeding or also intercrop or inter-row. By “emergence” is meant the emergence of a plantlet from the ground. By “intercrop” is meant a period comprised between two main crops, which starts with the harvest of the previous crop and ends with the seeding of the following crop. By “inter-row” is meant an area between two rows of cultivated plants.

It is possible to treat plants cultivated outdoors or greenhouse plants or also plants cultivated

without soil.

Benzyl alcohol can be applied by spraying, sprinkling or dispersion of powder or pellets.

In the case of a pre-emergence (also called “pre-emergent”) application, spray application makes it possible to obtain a high concentration of active product in the upper layer of the soil. This concentration is particularly effective against shallow germinating weeds which originate from these layers, without impacting the seeds of plants that are not undesirable possibly present deep down. Advantageously, the pre-emergence application of benzyl alcohol can be carried out on damp soil, which makes it possible to use a smaller quantity of water or solvent for dampening the area to be treated.

In the present invention, by “control” is meant a reduction of the growth of noxious plants compared with untreated noxious plants. Preferably, the growth of noxious or undesirable plants is reduced by at least 50%, in particular at least 60%, preferably at least 80%, and very particularly by 90 to 100%.

The noxious or undesirable plants which can be treated with the herbicide benzyl alcohol according to the invention can be plants of the green lineage or Archaeplastida, and more particularly monocotyledons or dicotyledons, or also pteridophytes.

Of the monocotyledon plants, there may be mentioned, in particular, grasses and couch grasses.

Of the dicotyledon plants, there may be mentioned, in particular, herbaceous plants, legumes, such as clover, the Rosaceae such as brambles, or the Asteraceae, such as thistles. Of the pteridophytes, there may be mentioned, for example, ferns or horsetails.

By way of example of a noxious monocotyledon plant which can be treated, there may be mentioned those belonging to the genus *Hordeum* spp., *Echinochloa* spp., *Poa* spp., *Bromus* spp., *Digitaria* spp., *Eriochloa* spp., *Setaria* spp., *Pennisetum* spp., *Eleusine* spp., *Eragrostis* spp., *Panicum* spp., *Lolium* spp., *Brachiaria* spp., *Leptochloa* spp., *Avena* spp., *Cyperus* spp., *Axonopris* spp., *Sorghum* spp. and *Melinus* spp.

Particular examples of noxious monocotyledon plants on which the herbicide combinations and compositions according to the present invention acting effectively are selected from among the following species: *Hordeum murinum*, *Echinochloa crus-galli*, *Poa annua*, *Bromus rubens* L., *Bromus rigidus*, *Bromus secalinus* L., *Digitaria sanguinalis*, *Eriochloa gracilis*, *Setaria faberi*, *Setaria viridis*, *Pennisetum glaucum*, *Eleusine indica*, *Eragrostis pectinacea*, *Panicum miliaceum*, *Lolium multiflorum*, *Brachiaria platyphylla*, *Leptochloa fusca*, *Avena fatua*, *Cyperus compressus*, *Cyperus esculentes*, *Axonopris offinis*, *Sorghum halapense*, and *Melinus repens*.

By way of example of dicotyledon plants on which the herbicide combinations and compositions according to the present invention act effectively, there may be mentioned those belonging to the genus *Amaranthus* spp., *Polygonum* spp., *Medicago* spp., *Mollugo* spp., *Cyclosporum* spp., *Stellaria* spp., *Gnaphalium* spp., *Taraxacum* spp., *Oenothera* spp.,

Amsinckia spp., Erodium spp., Erigeron spp., Senecio spp., Lamium spp., Kochia spp., Chenopodium spp., Lactuca spp., Malva spp., Ipomoea spp., Brassica spp., Sinapis spp., Urtica spp., Sida spp., Portulaca spp., Richardia spp., Ambrosia spp., Calandrinia spp., Sisymbrium spp., Sesbania spp., Capsella spp., Sonchus spp., Euphorbia spp., Helianthus spp., Coronopus spp., Salsola spp., Abutilon spp., Vicia spp., Epilobium spp., Cardamine spp., Picris spp., Trifolium spp., Galinsoga spp., Epimedium spp., Marchantia spp., Solanum spp., Oxalis spp., Metricaria spp., Plantago spp., Tribulus spp., Cenchrus spp., Bidens spp., Veronica spp., and Hypochaeris spp.

Particular examples of noxious dicotyledon plants on which the herbicide combinations and compositions according to the present invention act effectively are selected from the following species: *Amaranthus spinosus*, *Polygonum convolvulus*, *Medicago polymorpha*, *Mollugo verticillata*, *Cyclospermum leptophyllum*, *Stellaria media*, *Gnaphalium purpureum*, *Taraxacum officinale*, *Oenothera laciniata*, *Amsinckia intermedia*, *Erodium cicutarium*, *Erodium moschatum*, *Erigeron bonariensis*, *Senecio vulgaris*, *Lamium amplexicaule*, *Erigeron canadensis*, *Polygonum aviculare*, *Kochia scoparia*, *Chenopodium album*, *Lactuca serriola*, *Malva parviflora*, *Malva neglecta*, *Ipomoea hederacea*, *Ipomoea lacunosa*, *Brassica nigra*, *Sinapis arvensis*, *Urtica dioica*, *Amaranthus blitoides*, *Amaranthus retroflexus*, *Amaranthus hybridus*, *Amaranthus lividus*, *Sida spinosa*, *Portulaca oleracea*, *Richardia scabra*, *Ambrosia artemisiifolia*, *Calandrinia caulescens*, *Sisymbrium irio*, *Sesbania exaltata*, *Capsella bursa-pastoris*, *Sonchus oleraceus*, *Euphorbia maculata*, *Helianthus annuus*, *Coronopus didymus*, *Salsola tragus*, *Abutilon theophrasti*, *Vicia benghalensis* L., *Epilobium paniculatum*, *Cardamine* spp., *Picris echioides*, *Trifolium* spp., *Galinsoga* spp., *Epimedium* spp., *Marchantia* spp., *Solanum* spp., *Oxalis* spp., *Metricaria matricarioides*, *Plantago* spp., *Tribulus terrestris*, *Salsola kali*, *Cenchrus* spp., *Bidens bipinnata*, *Veronica* spp., and *Hypochaeris radicata*.

Benzyl alcohol can be used as a herbicide alone or in combination with a co-herbicide. In this case, the use of benzyl alcohol and the co-herbicide can be simultaneous or sequential in order to increase the effectiveness of the latter and/or reduce its concentration with a view to reducing its toxicity.

Said co-herbicide can be selected from one or more herbicide compound(s), or, alternatively, one or more compound(s) which does (do) not have a herbicide activity but which is(are) capable of increasing and/or speeding up the herbicide activity of the benzyl alcohol (for example by reducing the quantities of active material to be used and/or by reducing the action time).

In particular, said co-herbicide can be selected from the compounds participating in the production of reactive oxygen species ("ROS"), such as, for example, salicylic acid, or the compounds acting on the plasma membrane, leading to its rupture or its fluidification, such as enzymes, in particular lysozyme, phenethyl alcohol or EDTA.

Said co-herbicide can be, for example, a molecular synthesis inhibitor, such as, for example pigment synthesis inhibitors, cellulose synthesis inhibitors (benzamides, alkylazines, nitriles or triazolocarboxamides), auxine transport inhibitors (semicarbazone, phthalamate), shikimic acid pathway inhibitors (glyphosate), auxine or auxinic herbicide synthesis

inhibitors, such as, for example, phenoxy-alkanoic acid derivatives, in particular phenoxy carboxylic acids such as 2,4D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), 2-phenoxypropionic acids or phenoxybutyric acids, or benzoic acid and its derivatives, such as dicamba or sodium benzoate, pyridinic acid derivatives, such as, for example, fluoxypyr, triclopyr or clopyralid, quinoline carboxylic acid derivatives or pyrimidine carboxylic acid derivatives, cellular division inhibitors (acetamides, oxyacetamides, tetrazolines, chloroacetamides), acetolactate synthase (ALS) inhibitors, 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase (4-HPPD) inhibitors, phytoene desaturase (PDS) inhibitors, 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase (DOXP) inhibitors, acetyl coenzyme A carboxylase (ACCase) inhibitors or photosystem II (PS II) inhibitors (urea, nitriles, etc.), or molecules the mode of action of which is not defined (pelargonic acid, vinegar).

The co-herbicide can be, for example, selected from one of the following herbicide compounds: acetochlor, acifluorfen, aclonifen, acrolein, alachlor, allidochlor, alloxymid, allyl alcohol, alorac, ametrifone, ametryn, amibuzin, amicarbazone, amidosulfuron, aminocyclopyrachlor, aminopyralid, amiprofos-methyl, amitrole, ammonium sulfamate, anilofos, anisuron, anisuron, asulam, atraton, atrazine, azafenidin, azimsulfuron, aziprotryne, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, bencarbazon, benfluralin, benfuresate, bensulfuron-methyl, bensulide, bentazone, benthiochlor, benzadox, benzfendazole, benzipram, benzobicyclon, benzofenap, benzofluor, benzoylprop, benzthiazuron, bicyclopyrone, bifenox, bilafos, bispyribac-sodium, borax, bromacil, bromacil, bromobonil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, brompyrazon, butachlor, butafenacil, butamifos, butenachlor, buthidazole, butiuron, butralin, butoxydim and buturon, butyl butylate, cacodylic acid, cafenstrole, calcium chlorate, calcium cyanamide, cambendichlor, carbasulam, carbetamide, carboxazole, chlorprocarbone, carfentrazone (for example carfentrazone-ethyl), CDEA, CEPC, chlomethoxyfen, chloramben, chloranocryl, chlorazifop, chlorazine, chlorbromuron, chlorbufam, chloreturon, chlorfenac, chlorfenprop, chlorflurazole, chlorflurenol, chloridazon, chlorimuron, chlornitrofen, chloropon, chlorotoluron, chloroxuron, chloroxynil, chlorpropham, chloresulfuron, chlorthal, chlorthiamid, cinidon (for example cinidon-ethyl), cinmethylin, cinosulfuron, cisanilide, clacyfos, clethodim, clodinate, clodinafop-propargyl, clofop, clomazone, clomeprop, cloprop, cloproxydim, clopyralid, cloransulam-methyl, copper sulfate, credazine, cresol, cumyluron, cyanatryne, cyanazine, cycloate, cycloate, cyclopyrimorate, cyclosulfamuron, cycloxydim, cycluron, cyhalofop (for example cyhalofop-butyl), cyperquat, cyprazine, cyprazole, cypromide, daimuron, dalapon, dazomet, delachlor, desmedipham, desmetryn, di-allate, dicamba, dichlobenil, dichloralurea, dichlormate, dichlorprop, dichlorprop, dichlorprop-P, diclofop-methyl, diclosulam, diethamquat, diethatyl, diphenopentene, diphenoxuron, diphenzoquat, diflufenican, diflufenzopyr, dimefuron, dimepiperate, dimethachlor, dimethamidn, dimethenamid-P dimexano, dimidazon, dinitramine, dinofenate, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, diphenamid, dipropetryn, diquat, disul, dithiopyr, diuron, eglinazone, endothal, epronaz, erbon, esprocarb, ethbenzamide, ethalfluralin, ethametsulfuron, ethidimuron, ethiolate, ethobenzamid, etobenzamid, ethofumesate, ethoxyfen, ethoxysulfuron, etinofen, etnipromid, etobenzanid, fenasulam, fenoprop, fenoxaprop (for example fenoxaprop-P-ethyl), fenoxaprop-P-ethyl + isoxadifen-ethyl, fenoxasulfone, fenquinotrione, fenteracol, fenthiaprop, fentrazamide, fenuron, ferrous sulfate, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, florasulam, fluazifop (for example fluazifop-P-butyl), fluazolate, flucarbazone, flucetosulfuron, fluchloralin, flufenacet, flufenican, flufenpyr (for example, flufenpyr-ethyl), flumetsulam, flumezin, flumiclorac (for example ,

flumioxazin, flumipropyn, fluometuron, fluorodifen, fluoroglycofen, fluoromidine, fluoronitrofen, fluothiuron, flupoxam, flupropacil, flupropanate, flupyrasulfuron, fluridone and flurochloridone, fluroxypry, flurtamone, fluthiacet, fluthiacet, fomesafen, foramsulfuron, fosamine, fumiclorac, furyloxyfen, halauxifen, halauxifen, halauxifen-methyl, halosafen, halosulfuron (for example halosulfuron-methyl), haloxydine, haloxyfop-methyl, haloxyfop-P (for example haloxyfop-P-methyl), hexachloroacetone, hexaflurate, hexazinone, imazamethabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, iodobonil and iodomethane, iodosulfuron, iodosulfuron-ethyl-sodium, iofensulfuron, ioxynil, ipazine, ipfencarbazone, iprymidam, isocarbamid, isocil, isomethiozin, isonoruron, isopollinate, isopropalin, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxachlortole, isoxaflutole, isoxaflutole, isoxapyrifop, karbutilate, ketospiradox, lancotrione, lactofen, lenacil, linuron, esters and amines, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mefenacet, mefluidide, mesoprazine, mesosulfuron, mesotrione, metam, metamifop, metamitron, metazachlor, metazosulfuron, metflurazon, methabenzthiazuron, methalpropalin, methhazole, methiobencarb, methhiozolin, methhiuron, methometon, methoprotryne, methyl bromide, methyl isothiocyanate, methyl dymron, metobenzuron, metobromuron, metolachlor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, metsulfuron-methyl, molinate, monalide, monisouron, monochloroacetic acid, monolinuron, monuron, morfamquat, MSMA, naproanilide, napropamide, napropamide-M, naptalam, neburon, nicosulfuron, nipyraclufen, nitralin, nitrofen, nitrofluorfen, norflurazon, noruron, OCR, orbencarb, orthodichlorobenzene, orthosulfamuron, oryzalin, oxadiargyl, oxydiazon, oxapyrazon, oxasulfuron, oxaziclomefone, oxyfluorfen, paraflufen-ethyl, parafluron, paraquat, pebulate, pelargonic acid, pendimethalin, penoxsulam, pentachlorophenol, pentanochlor, pentoxazone, perfluidone, pethoxamid, phenisopham, phenmedipham, phenobenzuron, phenylmercuric acetate, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperophos, potassium arsenite, potassium azide, potassium cyanate, pretilachlor, primisulfuron (for example, primisulfuron-methyl), procyazine, prodiamine, profluzol, profluazol, profluralin, profoxydim, proglinazine, prohexadione-calcium, prometon, prometryn, propachlor, propanil, propaquizafor, propazine, propham, propisochlor, propoxycarbazone, propyrisulfuron, propyzamide, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, proxan, prynachlor, pydanon, pyraclonil, pyraflufen (for example, pyraflufen-ethyl), pyrasulfotole, pyrazogyl, pyrazolynate, pyrazosulfuron-ethyl, pyrazoxyfen, pyribenzoxim, pyributicarb, pyriclor, pyridafol, pyridate, pyrifitalid, pyriminobac, pyrimisulfan, pyrithiobac-sodium, pyroxasulfone, pyroxulam, quinclorac, quinmerac, quinochloramine, quinonamid, quizalofop, quizalofop-P-ethyl, rhodethanil, rimsulfuron, saflufenacil, S-metolachlor, sebuthylazine, sebumeton, sethoxydim, siduron, simazine, simeton, simetryn, SMA, sodium arsenite, sodium azide, sodium chlorate, sulcotrione, sulfallate, sulfentrazone, sulfomethuron, sulfosate, sulfosulfuron, sulfosulfuron, sulfuric acid, sulglycapin, tefuryltrione, tebuthiuron, tebutam, tebutam, sulglycapin, sweeping, TCA, tembotrione, tepraloxydim, terbacil, terbucarb, terbuchlor, terbumeton, terbuthylazine, terbutryn, tetrafluron, thenylchlor, thiazafuron, thiazopyr, thidiazimin, thidiazuron, thiencarbazone-methyl, thifensulfuron, thifensulfuron-methyl, thiobencarb, tiafenacil, tiocarbamil, tioclorim, tolpyralate, topramezone, tralkoxydim, triafamone, tri-allate, triasulfuron, triaziflam, tribenuron (for example, tribenuron-methyl), tricamba, triclopyr for example triclopyr choline salt), triclopyr esters and salts, tridiphane, trietazine, trifloxysulfuron, trifludimoxazin, trifluralin, triflurosulfuron, trifop, trifopsime, trihydroxytriazine, trimeturon, tripropindan, tritac, tritosulfuron, vernolate, xylachlor and salts, choline salts, esters, optically active isomers and

mixtures thereof.

The co-herbicide can also be selected from the sulfonylureas or the foliar anti-grass herbicides, such as, for example, FOP (aryloxyphenoxypropionate) and DIM (cyclohexanedione).

The co-herbicide can also consist of glyphosate or one of its salts, esters or other derivatives, or mixtures of these salts, esters or other derivatives with one another.

The glyphosate salts which can be used in this way are the mono-, di- or tribasic salts of glyphosate such as the ammonium salts (mono-, di- or triammonium), the alkali metal salts such as sodium or potassium, sulfonium and the organic ammonium salts of glyphosate.

The organic ammonium salts of glyphosate can be selected from the aliphatic or aromatic amine salts, and can include the primary, secondary, tertiary or quaternary amine salts.

Of the organic salts of glyphosate, there may be mentioned the salts of isopropylamine, n-propylamine, ethylamine, dimethylamine, monoethanolamine, ethylenediamine and hexamethylenediamine.

The salts of glyphosate which can be used can also consist of the salts of potassium, monoammonium, diammonium, sodium, monoethanolamine, n-propylamine, isopropylamine, ethylamine, dimethylamine, ethylenediamine, hexamethylenediamine, trimethylsulfonium and mixtures thereof.

The co-herbicide can consist of pelargonic acid. Compositions containing benzyl alcohol and pelargonic acid as active substances and their use as a herbicide, in particular as a systemic herbicide are subjects of the invention. These compositions have a herbicide activity.

Other advantageous co-herbicides are selected, for example, from benzoic acid, dicamba or 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D).

Advantageously, a compound which does not have a herbicide activity, but which, for example, increases the herbicide activity of the benzyl alcohol and/or speeds up its action can be used as co-herbicide. Such compounds can be selected, for example, from salicylic acid, sodium benzoate, phenethyl alcohol, lysozyme and EDTA.

A weight ratio between the herbicide benzyl alcohol and the co-herbicide which can be comprised between 150:1 and 1:150, preferably between 120:1 and 1:120, in particular between 100:1 and 1:100 or between 50:1 and 1:50, and in particular between 20:1 and 10:1, in particular between 20:1 and 5:1, is generally used.

In the present description, unless otherwise stated, the value ranges indicated are understood as inclusive of boundaries.

Benzyl alcohol, alone or in combination with at least one co-herbicide, can be formulated in a composition that can also contain one or more phytopharmaceutically acceptable additives

or excipients. Such additives or excipients can be in solid form such as, for example, in the form of powder, pellets or wettable powder, or in liquid form such as, for example, emulsifiable concentrates, solutions, emulsions or suspensions, in order to improve the physicochemical characteristics, the stability of the product over time and/or some modes of application.

Benzyl alcohol can be present in said composition, for example, at a rate of 1 to 99% by weight, in particular 1 to 90% by weight, for example 5 to 90% by weight, in particular 10% to 80% by weight, more particularly 20% to 70%, with respect to the total weight of the composition.

Moreover, the additive or excipient can also be provided in the form of a pre-mix.

These excipients can in particular consist of one or more surfactants for the purpose of increasing the herbicide effect of the benzyl alcohol or, where necessary, of one or other of the co-herbicides mentioned previously.

These surfactants can be included in the composition containing the herbicide to facilitate retention of the herbicide by the plants, as well as to allow better absorption of the herbicide by the plants, in order to improve the effectiveness of the herbicide.

For example, the weight ratio between the total quantity of herbicide and surfactant can be comprised between 0.5:100 and 100:1, in particular between 0.5:50 and 50:1, more particularly between 0.5:20 and 20:1, in particular between 1:20 and 10:1, in particular between 1:10 and 5:0.5.

The surfactants which can be used can be selected from the alkoxyated tertiary ether amines, the alkoxyated quaternary ether amines, the alkoxyated ether amine oxides, the alkoxyated tertiary amines, the alkoxyated quaternary amines, the alkoxyated polyamines, the sulfates, the sulfonates, the phosphate esters, the alkylpolysaccharides, the alkoxyated alcohols, the amidoalkylamines and combinations thereof.

Of the examples of surfactants based on alkoxyated tertiary ether amine, there may be mentioned the surfactants of the TOMAH E series, such as TOMAH E-14-2 (bis-(2-hydroxyethyl) isodecyloxypropylamine), TOMAH E-14-5 (poly(5)oxyethylene isodecyloxypropoxypropylamine), TOMAH E-17-2, TOMAH E-17-5 (poly(5)oxyethylene isotridecyloxypropyl amine), TOMAH E-19-2, TOMAH E-18-2, TOMAH E-18-5 (poly(5)oxyethylene octadecylamine), TOMAH E18-15, TOMAH E-19-2 (bis-(2-hydroxyethyl) linear alkyloxypropylamine), TOMAH E-S-2, TOMAH E-S-15, TOMAH E-T-2 (bis-(2-hydroxyethyl) tallow amine), TOMAH E-T-T-5 (poly(5)oxyethylene tallow amine) and TOMAH E-T-15 (poly(15)oxyethylene tallow amine), all available from Air Products and Chemicals, Inc. The alkoxyated quaternary surfactants based on ether amine intended to be used in the herbicide mixtures and compositions described in the present document comprise, for example, TOMAH Q-14-2, TOMAH Q-17-2, TOMAH Q-17-5, TOMAH Q-18-2, TOMAH Q-S, TOMAH Q-S-S-80, TOMAH Q-D-T, TOMAH Q-DT-HG, TOMAH Q-C-15, and TOMAH Q-ST-50, all available from Air Products and Chemicals, Inc.

Of the examples of surfactants based on alkoxyated ether amine oxide, there may be mentioned the surfactants of the TOMAH AO series, such as TOMAH AO-14-2, TOMAH AO-728, TOMAH AO-17-7, TOMAH AO-405 and TOMAH AO-455, all available from Air Products and Chemicals, Inc. The alkoxyated tertiary amine oxide surfactant agents comprise, for example, all of the surfactants of the AROMOX series, including AROMOX C/12, AROMOX C/12W, AROMOX DMC, AROMOX DM16, AROMOX DMHT and AROMOX T/12 DEG, all of these products are available from Akzo Nobel.

The alkoxyated tertiary amine surfactants comprise, for example, ETHOMEEN T/12, ETHOMEEN T/20, ETHOMEEN T/25, ETHOMEEN T/30, ETHOMEEN T/60, ETHOMEEN C/12, ETHOMEEN C/15 and ETHOMEEN C/25, which are all available from Akzo Nobel. The surfactants based on alkoxyated quaternary amines comprise, for example, ETHOQUAD T/12, ETHOQUAD T/20, ETHOQUAD T/25, ETHOQUAD C/12, ETHOQUAD C/15 and ETHOQUAD C/25, which are all available from Akzo Nobel.

The alkoxyated polyamine surfactants comprise, for example, the ethoxylates of ADOGEN 560 (N-coco propylene diamine) containing an average of 2EO to 20EO, for, for example 4.8, 10 or 13.4EO; the ethoxylates of ADOGEN 770 (N-tallow propylenediamine) containing an average of 2EO to 20EO, for example 13EO; and the ethoxylates of ADOGEN 670 (N-tallow propylenetriamine) containing an average of 3EO to 20EO, for example, 14.9EO, all available from Witco Corp. Other polyamine surfactants intended to be used in Triamine C, Triamine OV, Triamine T, Triamine YT, Triamine YT, Triameen Y12D, Triameen Y12D-30, Tetrameen OV, Tetrameen T3 are all available from Akzo Nobel.

The sulfated surfactants comprise, for example, sodium nonylphenol ethoxylate sulfate (4 EO), sodium nonylphenol ethoxylate sulfate (10 EO), WITCOLATE 1247H, WITCOLATE 7093, WITCOLATE 7259, WITCOLATE 1276, WITCOLATE LES-60A, WITCOLATE LES-60C, WITCOLATE 1050, WITCOLATE WAQ, WITCOLATE D-51-51 and WITCOLATE D51-53, all available from Witco Corp. The sulfonate surfactants comprise, for example, WITCONATE 93S, WITCONATE NAS-8, WITCONATE AOS, WITCONATE 60T and WITCONATE 60T WITCONATE 605, which are all available from Witco Corp.

The phosphate esters of the alkoxyated surfactants comprise, for example, EMPHOS CS-121, EMPHOS PS-400 and WITCONATE D-51-29, available from Witco Corp. Other examples include the surfactant agents of the PHOSPHOLAN series available from Akzo Nobel.

The alkyl polysaccharides constitute another category of suitable surfactant agents. By way of example of an alkyl polysaccharide surfactant agent, there may be mentioned the alkyl polyglucoside surfactant agents (APG) such as AGNIQUE PG8107-G (AGRIMUL PG2067) available from BASF. As another alkyl polysaccharide surfactant, there may be mentioned APG 225, APG 325, APG 425, APG 625, GLUCOPON 600, PLANTAIRE 600, PLANTAIRE 1200, PLANTAIRE 1300, PLANTAIRE 2000, AGRIMUL PG 2076, AGRIMUL PG 2067, AGRIMUL PG 2072, AGRIMUL PG 2069, AGRIMUL PG 2062, AGRIMUL PG 206S and BEROL AG 6202.

The alkoxyated surfactants comprise, for example, EMULGIN L, PROCOL LA-15 (from Protameen); BRIJ 35, BRIJ 56, BRIJ 76, BRIJ 78, BRIJ 97, BRIJ 98 (from Sigma Chemical Co.); NEODOL 25-12 and NEODOL 45-13 (from Shell); HETOXOL CA-10, HETOXOL CA-20, HETOXOL CS-9, HETOXOL CS-15, HETOXOL CS-20, HETOXOL CS-25, HETOXOL CS-30, PLURAFAC A38 and PLURAFAC LF700 (from BASF); ST-8303 (from Cognis); AROSURF 66 E10 and AROSURF 66 E20 (from Witco/Crompton); ethoxylated tallow (9.4 EO), propoxylated tallow (4.4 EO) and alkoxyated tallow (5-16 EO and 2-5 PO) (from Witco/Crompton). There may also be mentioned SURFONIC NP9S and SURFONIC LF-X from Huntsman Chemical Co. and the TERGITOL series from Dow.

In certain cases, one or more amidoalkylamine surfactants can be included to improve the stability of the composition containing the herbicide or the herbicide mixture.

It is possible in particular to use a non-ionic surfactant such as an ester of sugar and polyethoxylated fatty acid(s), in particular polyoxyethylene (20)sorbitan monolaurate (also denoted polysorbate 20 or Tween®20).

A herbicide composition which can be used according to the invention can also comprise other conventional additives and excipients, such as, for example, antifoaming agents, preservatives, antimicrobial agents, anti-freezing agents, thickening agents, dyes and agents improving the solubility of the herbicides, agents facilitating the penetration and/or the spread or any other additive usual in the field of phytopharmaceutical products.

The composition comprising the herbicide benzyl alcohol which can be used according to the invention can be in different forms, preferably in the form of an aqueous solution or a concentrated solution or suspension, an oily dispersion or in the form of microcapsules, powder or pellets.

A suitable liquid vehicle can be selected, for example, from water and organic solvents. There may be mentioned, by way of example, mineral oils, aromatic solvents, paraffin oils; vegetable oils such as soybean, rapeseed, olive, castor, sunflower, coconut, maize, cotton seed, flaxseed, palm, groundnut, sesame oil etc. and their esters; the esters of monohydroxy alcohol or of di- or tri-hydroxylated alcohols or of polyalcohols having 4 to 6 hydroxy groups, such as 2-ethylhexyl stearate, n-butyl oleate, isopropyl myristate, propylene glycol dioleate, di-octyl succinate, di-butyl adipate, di-octyl phthalate etc; mono-, di- and polycarboxylic acid esters; organic solvents such as toluene, xylene, acetone, methylethylketone, cyclohexanone, trichloroethylene, perchloroethylene, ethyl acetate, amyl acetate, butyl acetate, propylene glycol monomethyl ether, diethylene glycol monomethyl ether, methyl alcohol, ethyl alcohol, ethylene glycol, propylene glycol, glycerol, N-methyl-2-pyrrolidone, N,N-dimethyl alkylamides, dimethyl sulfoxide, etc; or liquid fertilizers.

A herbicide composition which can be used according to the invention can be easily obtained by simple mixing (dispersion or solubilization) of the benzyl alcohol with the other components of the composition, in particular the co-herbicides and the other additives and surfactants mentioned previously.

Moreover, the herbicide compositions which can be used according to the invention can

contain pesticides other than herbicides, such as fungicides or insecticides, fertilizing agents and/or growth regulators.

A composition which can be used according to the invention can be in the form of wettable powders which are produced by uniform dispersion in water in the presence or absence of surfactants such as ionic or non-ionic surfactants, for example [polyethoxylated alkylphenols](#), polyethoxylated fatty alcohols, or fatty amines, sulfonate alcohols, sulfonate alkylbenzenes, [sodium lignosulfonate](#).

The emulsifiable concentrates can be prepared by dissolving benzyl alcohol and, where necessary, the co-herbicide(s).

The emulsifiable concentrates can be prepared by dissolving the active principle in an organic solvent such as butanol, cyclohexanone, dimethylformamide, xylene or other aromatics or high boiling point hydrocarbons with the addition of one or more ionic or non-ionic surfactants (emulsifiers). As emulsifiers which can be used, there may be mentioned the alkylarylsulfonic acid calcium salts such as calcium sulfonate dodecylbenzene, or non-ionic emulsifiers such as fatty acid polyglycol esters, polyglycol ether alkyl aryls, fatty alcohol polyglycol ethers, polyglycol ethers, propylene oxide/ethylene oxide condensates, polyether alkyls, sorbitan fatty acid esters, sorbitan polyoxyethylene fatty acid esters or sorbitol polyoxyethylene esters.

Brief description of the drawings

[Fig. 1]: effect of benzyl alcohol in the case of foliar application to the pink petunia (Example 1).

[Fig. 2]: effect of benzyl alcohol outdoors (assay no. 3 in Example 5).

[Fig. 3]: effect of benzyl alcohol outdoors (assay no. 4 in Example 5).

Examples

The invention is illustrated in a non-limitative manner by the following examples.

In all the examples where the benzyl alcohol was diluted, this dilution was carried out with water.

Example 1: Foliar application

Assays were carried out on different plants by foliar application (spraying) to evaluate the herbicide function, its foliar application mode and its speed of action.

1) Protocol

The assays were carried out on potted plants. The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 1 g of product [per spraying as](#)

microdroplets.

The plants were sprinkled with different quantities of water containing different quantities of pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents). The untreated (control) plants are sprinkled with the same total quantity, but of water only.

The plants were observed at the following times: T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h and 120 h.

The collapsing of the plant, the colour intensity of the plant and the diameter of the plant were measured in the following manner:

- Collapsing of the plant: the collapsing was evaluated on a scale of 1 to 5. A score of 5 corresponds to the state of the plant habit at T0 and 1 corresponds to a total collapsing of the plant.

- Colour intensity: the colour of the plant (leaves and flowers) is evaluated on a scale of 1 to 5. A score of 5 corresponds to the colour intensity of the plant at T0 and a score of 1 corresponds to a total discoloration of the plant (white or brown according to the type of plant).

- Diameter of the plant: the diameter of the plant corresponds to the surface area occupied by the plant seen from above and is evaluated by a score of 1 to 5. A score of 5 corresponds to the diameter of the plant at T0 and a score of 1 corresponds to the size of the pot (or smaller than this).

2) Results

The results are given in Table 1 below, which includes, for each plant, the time in which it passes from a score of 5 (T0) to a score of 1.

The quantities of water and benzyl alcohol are expressed in g and an equivalent quantity in L/Ha.

Table 1

Plant	Total quantity of product: Water alone (control plant) or Water + benzyl alcohol	Benzyl alcohol (treated plant)	Collapsing of treated plant (score and time)	Colour intensity of treated plant (score and time)	Diameter of treated plant (score and time)

	(treated plant)				
White petunia	6 g (300 L/Ha)	0.1 g (5 L/Ha)	1 to 96 h	1 to 96 h	1 to 120 h
Pink petunia	4 g (200 L/ha)	0.4 g (20 L/Ha)	1 to 72 h	1 to 48 h	1 to 96 h
Purple horned pansy	12 g (600 L/Ha)	1 g (50 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 48 h
Dahlia	20 g (1000 L/ha)	2 g (100 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 72 h
Sage	10 g (500 L/Ha)	4 g (200 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 48 h
Lobelia	6 g (300 L/ha)	6 g (300 L/Ha)	1 to 24 h	1 to 24 h	1 to 24 h
Carnation	16 g (800 L/ha)	8 g (400 L/Ha)	1 to 24 h	1 to 24 h	1 to 48 h
White horned pansy	12 g (600 L/Ha)	12 g (600 L/Ha)	1 to 6 h	1 to 6 h	1 to 6 h
Ivy	20 g (1000 L/Ha)	16 g (800 L/Ha)	1 to 96 h	1 to 48 h	1 to 96 h

3) Conclusion

The results show that benzyl alcohol used in foliar application shows a good effectiveness regardless of the quantity of water used. On contact with benzyl alcohol and over a few hours, the plants collapse, the plant loses rigidity then falls down.

The speed of action is dose-dependent for a given variety. The higher the concentration of active material, the quicker the result.

-

Example 2: Systemic application through contact with the above-ground parts

Assays were carried out on different plants by treatment on a fraction of the above-ground parts.

1) Protocol

The assays were carried out on potted plants.

The systemic action was evaluated on several types of plants by treatment on a fraction of its above-ground parts.

The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 1 g of product per spraying, as microdroplets.

The treated plants are sprinkled on only one half, with different quantities of water comprising different quantities of pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents). The untreated (control) plants are sprinkled with the same total quantity, but of water only.

The plants are observed at the following times: T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h, 168 h.

The collapsing of the plant, the colour intensity and the diameter of the plant were measured as indicated in Example 1. The systemic effectiveness time was also measured in the following manner:

- Systemic effectiveness time: 50% of the plant is initially treated with the product. The time necessary to see the first effects (systemically) appear on the part not treated (systemically) is determined.

2)

Results

The results are given in Table 2 below, which includes, for each treated plant, the time in which it passes from a score of 5 (T0) to a score of 1. The quantities of water and benzyl alcohol are expressed in g and an equivalent quantity in L/Ha.

For the treated plants, the results are indicated as follows: systemic effectiveness time (column A), collapsing (column B), colour intensity (column C), diameter (column D).

Table 2

Plant	Total quantity of product: Water alone (control plant) or Water + benzyl alcohol (treated plant)	Benzyl alcohol (treated plant)	A	B (score and time)	C (score and time)	D (score and time)
Horned pansy	12 g (600 L/Ha)	0.1 g (5 L/Ha)	whole plant affected at 120 h	1 to 168 h	1 to 144 h	1 to 168 h
Hypoestes	8 g (400 L/Ha)	1 g (50 L/Ha)	whole plant affected at 96 h	1 to 120 h	1 to 120 h	1 to 144 h
Osteospermum	2 g (100 L/Ha)	2 g (100 L/Ha)	whole plant affected at 96 h	1 to 144 h	1 to 120 h	1 to 144 h
Carnation	4 g (200 L/Ha)	4 g (200 L/Ha)	whole plant affected at 72 h	1 to 86 h	1 to 96 h	1 to 120 h
White petunia	16 g (800 L/Ha)	10 g (500 L/Ha)	whole plant affected at 24 h	1 to 48 h	1 to 48 h	1 to 48 h
Grass	20 g (1000 L/Ha)	16 g (800 L/Ha)	whole plant affected at 96 h	1 to 144 h	1 to 120 h	1 to 168 h

3) Conclusion

Foliar application of benzyl alcohol on only a part of the plant shows a rapid effectiveness over the whole plant. The generalized impact on the plant within 3 to 5 days demonstrates a systemic effect. The benzyl alcohol circulates in the conductive tissues and affects all of the plant.

Example 3: systemic action through contact with the underground parts

1) Protocol
The assays were carried out on potted plants. Pure benzyl alcohol was used (PanReac AppliChem - ITW Reagents). Two potted plants (Horned pansy) were each placed in a saucer containing respectively 40 g pure benzyl alcohol or 40 g water (control). By capillary action, the liquids contained in the saucer are absorbed by the earth and come into contact with the roots. The plants are observed at 0, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h and 168 h.

The systemic effectiveness time, the collapsing of the plant, the colour intensity and the diameter of the plant were measured as indicated in Examples 1 and 2.

2) Results
For the plant the saucer of which contains 40 g pure benzyl alcohol, the following results are observed:

- Systemic effectiveness time: the whole plant is affected in 48 h.
- Collapsing: the plant passes from a score of 5 to a score of 1 in 72 h.
- Colour intensity: the plant passes from a score of 5 to a score of 1 in 48 h.
- Diameter of the plant: the plant passes from a score of 5 to a score of 1 in 96 h.

These results corroborate the results obtained by sprinkling when half of the plant is treated and confirms the systemic action of the herbicide benzyl alcohol. In fact, it is the take up of the active product by the root system and its distribution to all of the plant which make it possible to produce an effect on the foliar system.

Example 4: Non-selective activity

4.1) Herbaceous plants
The non-selective character of benzyl alcohol was studied on 3 common varieties of herbaceous plants, two dicotyledons (dandelions and clover) and a monocotyledon (grass).

The dandelion is a herbaceous plant composed of a rosette of leaves. Its seeds, which are blown by the wind, disperse this plant all over, making it a weed that is particularly present in gardens.

Clover is a particularly robust species. This plant develops creeping rhizomes allowing it to spread quite quickly and to be able to survive after a loss of its leaves, making this plant a good model for testing the systemic effect of a herbicide.

The grass of the ryegrass type makes it possible to confirm that the spectrum of action of benzyl alcohol is broad.

a) Protocol
 The assays were carried out on potted plants. The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 1 g of product per spraying, as microdroplets.
 The treated plants are sprinkled with different quantities of water comprising different quantities of pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents). The untreated (control) plants are sprinkled with the same total quantity of water only.

The plants are observed at the following times: T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h.

The collapsing of the plant, the colour intensity and the diameter of the plant were measured as indicated in Example 1.

b) Results
 The results are given in Table 3 below, which includes, for each plant, the time in which it passes from a score of 5 (T0) to a score of 1. The quantities of water and benzyl alcohol are expressed in g and an equivalent quantity in L/Ha

Table 3

Plant	Total quantity of product: Water alone (control plant) or Water + benzyl alcohol (treated plant)	Benzyl alcohol (treated plant)	Collapsing (score and time)	Colour intensity (score and time)	Diameter (score and time)
Dandelion	8 g (400 L/Ha)	4 g (200 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 48 h
Clover	8 g (400 L/Ha)	4 g (200 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 48 h

Grass	8 g (400 L/Ha)	4 g (200 L/Ha)	1 to 48 h	1 to 24 h	1 to 48 h
-------	-------------------	-------------------	-----------	-----------	-----------

4.2) Brambles
 Brambles are very invasive plants in ditches and on railway embankments. They are perennial plants, which also have powerful roots and thorns, which make them difficult to pull up.

a) Protocol
 The assays were carried out on potted plants. The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 1 g of product per spraying, as microdroplets. The treated plants are sprinkled with different quantities of water comprising different quantities of pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents). The untreated (control) plants are sprinkled with the same total quantity of water only.

The brambles are sprinkled with:
 - 16 g of product (equivalent to 800 L/Ha) including 12 g pure benzyl alcohol for the treated plant (equivalent to 600 L/Ha pure benzyl alcohol), and
 - 16 g water for the control plants.

The plants are observed at the following times: T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h and 144 h. The collapsing of the plant, the colour intensity and the diameter of the plant were measured as indicated in Example 1.

b) Results
 - Collapsing: The plant passes from a score of 5 to a score of 1 in 144 h.
 - Colour intensity: The plant passes from a score of 5 to a score of 1 in 96 h.
 The control plants do not show any difference before and after treatment.

4.3) Conclusion
 The non-selective herbicide activity of benzyl alcohol allows its use in cultivated or uncultivated areas (agricultural, non-agricultural, railways, etc.) which have very heterogeneous plant varieties.

Example 5: Outdoor assays with benzyl alcohol used alone

1) Assay no. 1:

1.1) Protocol
 The outdoor assays were carried out on squares of grass having a surface area of 1 m². The application of the product is carried out with a compression sprayer which makes it possible to spray 20 to 100 g liquid over a surface area of 1 m² (equivalent to 200 - 1000 L/Ha).

The treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water and pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) of 20 g (equivalent 200 l/Ha) including 0.5 g benzyl alcohol (equivalent to 5 L/Ha pure benzyl alcohol). The control squares of grass receive a total quantity of 20 g water alone. The squares of grass are observed at the following times T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h, 168 h.

The following measurements and evaluations were carried out:

- Percentage of the surface area affected: Following the assays in pots, it was noted that the change in colour correlated with the collapsing and the death of the plants. The time necessary to impact the colour of the grass as well as its surface area was evaluated.
- Measurement of the collapsing of the grass: the distance between the ground and the highest part of 10 blades of grass selected at random in a square is measured. The average of these 10 blades is calculated and, after treatment, when this average distance is reduced by 30%, the collapsing time is determined.

1.2) Results

- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 45% is observed 96 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 72 h after treatment, the grass has a

2) Assay no. 2

2.1) Protocol

Assay no. 2 was carried out under the same conditions as assay no. 1, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water and benzyl alcohol of 60 g (equivalent 600 L/Ha) including 5 g pure benzyl alcohol (equivalent to 50 L/Ha pure benzyl alcohol). The control squares of grass receive a total quantity of 60 g water alone. The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated above.

2.2) Results

- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 60% is observed 72 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 48 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

3) Assay no. 3

3.1) Protocol

Assay no. 3 was carried out under the same conditions as assay no. 1, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of 20 g pure benzyl alcohol (equivalent to 200 L/Ha pure benzyl alcohol). The control squares of grass receive a total quantity of 20 g water alone. The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated above.

- 3.2) Results
- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 80% is observed 48 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 48 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

4) Assay no. 4

4.1) Protocol
Assay no. 4 was carried out under the same conditions as assay no. 1, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water and benzyl alcohol of 60 g (equivalent 600 L/Ha) including 40 g pure benzyl alcohol (equivalent to 400 L/Ha pure benzyl alcohol).
The control squares of grass receive a total quantity of 60 g water alone. The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated above.

- 4.2) Results
- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 100% is observed 24 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 24 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

5) Assay no. 5

5.1) Protocol
Assay no. 5 was carried out under the same conditions as assay no. 1, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water and benzyl alcohol of 100 g (equivalent 1000 L/Ha) including 60 g pure benzyl alcohol (equivalent to 600 L/Ha pure benzyl alcohol).
The control squares of grass receive a total quantity of 100 g water alone. The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated in Example 4.

- 5.2) Results
- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 100% is observed 24 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 6 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

6) Assay no. 6

6.1) Protocol
Assay no. 6 was carried out under the same conditions as assay no. 1, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of 80 g pure benzyl alcohol (equivalent to 800 L/Ha pure benzyl alcohol).
The control squares of grass receive a total quantity of 80 g water alone. The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated in Example 4.

- 6.2) Results
- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 100% is observed 6 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 6 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

Example 6: Outdoor assays with benzyl alcohol used in combination

Assay no. 1: Benzyl alcohol and pelargonic acid

- 1.1) Protocol
Outdoor assays were carried out on squares of grass having a surface area of 1 m². Pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) and commercially available pelargonic acid were used, composed of 24.3% pelargonic acid (Path and patio weedkiller - BHS - Naturnet).

The application of the product is carried out with a compression sprayer which makes it possible to spray 20 to 100 g liquid over a surface area of 1 m² (equivalent to 200 - 1000 L/Ha).

The treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water, benzyl alcohol and pelargonic acid of 40 g (equivalent to 400 L/Ha) including 20 g benzyl alcohol (equivalent to 200 L/Ha pure benzyl alcohol) and 1 g pelargonic acid (equivalent to 2.43 L/Ha pure pelargonic acid).

The control squares of grass receive a total quantity of 40 g water alone.

The squares of grass are observed at the following times T0, 6 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h, 168 h.
The percentage of the surface area affected and the collapsing of the grass were evaluated as indicated in Example 5.

- 1.2) Results
- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 100% is observed 48 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 24 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

The results show that the combination of benzyl alcohol with pelargonic acid, on the one hand, makes it possible to obtain a quicker effect (duration reduced by half) and, on the other hand, allows a more extensive effect due to the systemic effect of the benzyl alcohol, compared with pelargonic acid alone.

The combination of the two molecules make it possible in particular to:

- reduce the respective quantities of the two molecules;
- reduce the action time;

- reduce the product costs.

Assay no. 2: Benzyl alcohol and white vinegar

2.1)

Protocol

Outdoor assays were carried out on squares of grass having a surface area of 1 m². Pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) and commercially available white vinegar were used.

The assays and activity measurements are carried out as described in assay no. 1 above, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water, benzyl alcohol and white vinegar of 40 g (equivalent to 400 L/Ha) including 20 g benzyl alcohol (equivalent to 200 L/Ha pure benzyl alcohol) and 1 g white vinegar (equivalent to 10L/Ha vinegar).

The control squares of grass receive a total quantity of 40 g water alone.

2.2)

Results

- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 90% is observed 48 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 48 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

The results show that the combination of benzyl alcohol with vinegar, on the one hand, makes it possible to obtain a quicker effect (duration reduced by half) and, on the other hand, allows a more extensive effect due to the systemic effect of the benzyl alcohol, compared with the vinegar alone.

The combination of the two molecules makes it possible in particular to:

- reduce the respective quantities of the two molecules;
- reduce the action time;
- reduce the product costs.

Assay no. 3: Benzyl alcohol and salt (sodium chloride)

3.1)

Protocol

Outdoor assays were carried out on squares of grass having a surface area of 1 m². 100% benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) and commercially available salt were used.

The assays and activity measurements are carried out as described in assay no. 1 above, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water, benzyl alcohol and white vinegar of 40 g (equivalent to 400 L/Ha) including 20 g pure benzyl alcohol (equivalent to 200 L/Ha pure benzyl alcohol) and 1 g salt (equivalent to 10 g/Ha salt). The control squares of grass receive a total quantity of 40 g water alone.

3.2)

Results

- Percentage of the surface area affected: A maximum percentage of the surface area affected of 87% is observed 48 h after treatment.
- Collapsing of the grass: 48 h after treatment, the grass has an average collapsing of 30%.

Example 7: Preventative activity (anti-germination)

1) Protocol
 The assays were carried out on seeds sown on a Petri dish with respectively a control mode, an assay with benzyl alcohol and an assay with glyphosate herbicide (Gallup® super 360, Barclay).

The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 0.35 g of product per spraying, as microdroplets.

Seeds are placed on an agar gel in Petri dishes. 16 barley seeds, 24 rapeseed seeds, 18 wheat seeds, 10 maize seeds, 10 soybean seeds are positioned for each test. The seeds are sprinkled either with 0.35 g water (equivalent 700 L/Ha) including 0.35 g pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) (equivalent 700 L/Ha pure benzyl alcohol), or with 0.35 g water for the control, or with 0.35 g glyphosate diluted at 0.5% for the glyphosate test.

The plants are observed at 0 and 11 days. The percentage of germination is the percentage of germinated seeds evaluated after 11 days.

2) Results
 The percentage of germination at 11 days is reported in Table 4 below.

Table 4

Plant (seed)	Benzyl alcohol	Glyphosate	Control
Barley	0	100%	100%
Rapeseed	0	100%	100%
Wheat	0	100%	100%
Dandelion	0	83%	82%
Maize	0	100%	100%
Soybean	0	100%	100%

The results show that, 11 days after seeding, regardless of the plant family of the treated seed, only the seeds treated with benzyl alcohol did not germinate, whereas the untreated seeds or seeds treated with glyphosate did germinate.

The seeds tested belong to different families which belong to both the monocotyledon plants and to the dicotyledon plants.

The results show that benzyl alcohol blocks the germination of the seeds or kills them.

Example 8: pre-emergence herbicide activity

Pre-emergence herbicides are generally applied a short time after seeding, but before the emergence of the first plantlets of the cultivated plant. They are not mechanically incorporated in the soil. The mechanism of action is based on the fact that the weeds, including grass, originate in general from the upper layers of the soil (<50 mm). The cultivated plants are seeded at a greater depth. The herbicide applied to the upper layer of the soil must be washed by a light sprinkling.

The spatial separation of the herbicide effect confined to the upper layers of the soil from the germination of the crops in the lower layers increases the safety.

Application early in the crop cycle makes it possible to reduce competition in favour of the cultivated plant.

1) Protocol

The assays were carried out on potted plants.

Pure benzyl alcohol was used (PanReac AppliChem - ITW Reagents). The application of the product is carried out with a trigger spray bottle which makes it possible to spray 1 g of product per spraying as microdroplets.

Barley seeds (50 seeds per condition) are sown in potting soil at different depths (1, 2 and 3 cm). Then, 100% benzyl alcohol is sprayed on the earth (above the seeds) at different concentrations (10, 25, 50, 100, 200, 300 L/Ha).

The state of germination is observed at 0 and 11 days. The percentage of germination is the percentage of germinated seeds evaluated after 11 days. The percentage of seeds germinated under each of the conditions is determined and if it is below 70%, pre-emergence use is not recommended.

2) Results

The results are given in Table 5 below.

The note 'yes' indicates that pre-emergence use is prescribed. The note 'no' indicates that pre-emergence use is not recommended.

Table 5

	Quantity of benzyl alcohol
--	----------------------------

Seeding depth	Less than 50 L/Ha	50 L/Ha	100 L/Ha
1 cm	yes	yes	no
2 cm	yes	yes	yes
3 cm	yes	yes	yes

The results show that pre-emergence use is possible with a concentration that can be adjusted depending on the seeding depth.

Example 9: preventative herbicide activity by sprinkling of the soil

Use by sprinkling makes it possible to meet the conditions imposed by the ECOPHYTO plan which consists of reducing the quantities of phytosanitary products. It also has the advantage of being used preventatively on areas known for the growth of certain adventive plants.

Areas identified as each year showing the presence of couch grass, grass, bindweeds and thistles were treated preventatively. The area to be treated was divided into 5 parts in order to test different dosages of active material (pure benzyl alcohol), namely 50, 70, 110, 120 and 130 L/Ha.

The results are reported in Table 6 below, in which the note 'yes' indicates the areas where the plants have sprouted despite the preventative treatment, and the note 'no' indicates the areas where the preventative treatment made it possible to prevent the sprouting of the identified plants.

Table 6

Plant	50 L/ha	70 L/Ha	110 L/Ha	120 L/Ha	130 L/Ha	150 L/Ha
Couch grass	yes	yes	yes	yes	no	no
Grass	yes	yes	yes	no	no	no
Bindweed	yes	yes	no	no	no	no
Thistle	yes	yes	no	no	no	no

Usual foliar application for this type of plant generally being 300 L/Ha, a reduction of the

quantity of herbicide is observed by species, as indicated in Table 7 below

Table 7

Plant	Usual quantity of herbicide (foliar)	Quantity of benzyl alcohol (sprinkling)	% reduction compared with a usual herbicide
Couch grass	300 L/Ha	130 L/Ha	56.7%
Grass	300 L/Ha	120 L/Ha	60%
Bindweed	300 L/Ha	110 L/Ha	63.4%
Thistle	300 L/Ha	110 L/Ha	63.4%

The results show that application by sprinkling makes it possible to divide the quantity of product used by 2 on average.

In addition, the waiting period before the next seeding will be reduced by an average of 30%.

Example 10: Intercrop herbicide activity

1) Protocol
 Pure benzyl alcohol was used (PanReac AppliChem - ITW Reagents). Barley and rapeseed seeds are sown in potting soil 1, 2, 3, 5, 6, 10, 13, 15, 20 days after treatment of the potting soil with pure benzyl alcohol in different concentrations (10 L/Ha, 50 L/Ha, 100 L/Ha, 200 L/Ha, 300 L/Ha, 400 L/Ha, 500 L/Ha, 600 L/Ha). The seeding period is then determined when 70% of the seeds sown germinate.

The plants are observed at T0, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h and 168 h.

2) Results

The results showing the seeding period depending on the dose used are reported in Table 8 below.

Table 8

	Dose used
--	-----------

	Less than 100 L/Ha	100 /LHa	200 L/Ha	300 L/Ha	More than 300 L/Ha
Days of waiting before seeding	5	5	7	15	15

The results show that it is possible to adjust the seeding period depending on the dose of herbicide used.

Example 11: Inter-row cultivation herbicide activity

Certain crops, such as vines or market gardening, require inter-row treatment. The possible migrations of the active molecule above-ground or through the ground are liable to affect the adjacent crops were tested.

1) Protocol

Pure benzyl alcohol was used (PanReac AppliChem - ITW Reagents).

Two plants (Petunia) were planted with a spacing of 20 cm. Only one of the plants is treated, either in a foliar manner or by sprinkling in different concentrations (10 L/Ha, 20 L/Ha, 50 L/Ha, 100 L/Ha, 200 L/Ha, 300 L/Ha, 40 L/Ha, 500 L/Ha, 600 L/Ha). The plants are observed at 0, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 120 h, 144 h and 168 h.

The use of herbicide will be possible when the untreated plant does not collapse.

2) Results

The results are reported in Table 9 below, in which the note 'yes' indicates the dose and the mode of use when use in intercrop cultivation is prescribed, and the note 'no' indicates that it is not.

Table 9

		Quantity of product used			
		Less than 50 L/Ha	50 L/Ha	100 L/Ha	200 L/Ha
Inter-row use	Sprinkling	yes	yes	yes	no
	Foliar	no	no	no	no

The results show that sprinkling makes it possible to adjust the quantity of product that can be used in inter-row cultivation.

Example 12: Herbicide activity in synergy with other herbicides (molecular synthesis inhibitors)

Protocol

Outdoor assays were carried out on squares of grass having a surface area of 1 m². Pure benzyl alcohol (PanReac AppliChem - ITW Reagents) and co-herbicides were used in the concentrations indicated below.

The assays and activity measurements are carried out as described in assay no. 1 in Example 5, except that the treated squares of grass are sprayed with a total quantity of water, benzyl alcohol and co-herbicide of 40 g (equivalent to 400 L/Ha) including 20 g benzyl alcohol (equivalent to 200 L/Ha pure benzyl alcohol). The control squares of grass receive a total quantity of 40 g water alone.

The synergy assays were carried out with the following herbicides:

1. diflufenicanil, a PDS inhibitor (Carat® from Bayer, 1 l/ha),
2. tembotrione, a 4-HPPD inhibitor (Auxo® from Bayer, 1.5 l/ha),
3. aclonifen, a DOXP synthesis inhibitor (Challenge ®, 2.5 l/ha);
4. glyphosate, a shikimic acid pathway inhibitor (Gallup® Super 360, Barclay, 3 to 8 l/ha);
5. benzoic acid (Banvel 4S® from Syngenta, 0.6 l/ha)
6. cellular division inhibitors (Antilope® from Bayer, 0.6 l/ha and DualGold® from Syngenta, 1.5 to 2 l/ha);
7. sulfonylureas, an ALS inhibitor (Adret ® from Bayer, 1 l/ha)
8. a lipid synthesis inhibitor (ACCase) (Tramat® from Bayer - 1 l/ha)
9. phenmedipham, a photosynthesis PS II inhibitor (Betanal® Booster from Bayer, 1 l/ha).

All the assays were carried out on the basis of 50% of the recommended dose. The results are reported in Table 10 below.

Table 10

	Product tested								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
% effectiveness in 1 day	-	-	-	40%	50%	50%	-	-	-
% effectiveness in 2 days	-	20%	35%	60%	80%	60%	50%	30%	20%
% effectiveness in 3 days	80%	50%	60%	100%	100%	100%	80%	50%	40%
% effectiveness in 4 days	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	80%	100%

The results show that, when the molecular synthesis inhibitors tested are combined with benzyl alcohol, a good and early herbicide activity is obtained in a period of days, which is the case with benzyl alcohol, and not of weeks, as is the case when the herbicides tested are used alone.

Example 13: Systemic action though contact with the leaves

1) Protocol

Chenopodium album (CHEAL) seeds are sown in Petri dishes in vermiculite moistened with a 0.2% solution of KNO₃. The dishes are incubated in a climatic chamber at 15°C/20°C night/day and 14 h photoperiod up to the stage of emergence of the cotyledons. The plantlets are then transplanted, at a rate of 6 plants per pot and 5 pots in each of the groups (treated group and control group), in a mixture of agricultural earth:vermiculite (50:50).

The plantlets are cultivated under the same environmental conditions as previously up to the stage BBCH12-14.

1.1) *Treatment*

The plants are treated with benzyl alcohol at the stage BBCH12-14 with a dose of 20 L/ha benzyl alcohol with 660 g/l water, i.e. 13.2 kg benzyl alcohol/ha.

The product is applied in a volume corresponding to 300 L/ha using a spraying bench equipped with agricultural nozzles (Turbo Teejet TTH0015).

After treatment, the plants are returned to cultivation in a climatic chamber at 15°C/20°C night/day and 14 h photoperiod.

A control group is not treated and only receives water.

1.2) Tagging protocol

The following operations are carried out:

- a) representative selection of at least 2 plantlets over 2 different pots;
- b) recovery of root fragments;
- c) transverse sections in the centre of an entirely developed leaf of each plantlet;
- d) incubation of the root fragments and leaf sections with a fluorochrome revealing metabolic activity (green fluorescence).

2) Results

Electron microscopy observations were carried out by epifluorescence microscopy on the leaves and the roots of the treated plants and the control plants, 24 h and 7 days after treatment on the leaves.

-

In 24 h, certain treated plants show symptoms of drying ranging from a few spots to a total wilting of the leaf and other plants do not show any visual symptoms.

On the epifluorescence microscopy images, on the sections of leaf a large decrease in the green colour is observed, which shows a strong reduction of the metabolic activity of the leaves of the treated plants compared with the control plants, whether or not they have visible symptoms on the leaves. On the root fragments, a slight decrease in the metabolic activity of the roots of the treated plants is observed compared with those of the control plants, even though the treated plants show visible symptoms or not.

7 days after treatment, some of the treated plants show symptoms of drying similar to those observed at 24 h and other plants do not show them.

Microscopic observations confirm the decrease in the metabolic activity of the roots of the

treated plants compared with the control plants (reduction of the green colour). The reduction of the metabolic activity of the leaves of the treated plants increases over time, and this is the case whether or not the plants have visible symptoms.

-

The results observed on the epifluorescence microscopy images are reported in Tables 11 and 12 below, in which a mark of 0 to 5 is attributed depending on the intensity and the surface area of the fluorescence observed, where 0 = no metabolic activity, and 5 = complete metabolic activity.

Before uprooting and epifluorescence microscopy analysis, the treated plants were divided into 2 groups:

- Group 1: plants not showing or showing few symptoms of drying on the treated area (leaf)
- Group 2: plants having a dry leaf on the treated area (leaf)

The 2 groups are compared with the control group (untreated).

Table 11: Metabolic activity on the roots

	Control group	Group 1	Group 2
24 h	5	2	2.5
7 days	5	1.5	2

The results show a reduction of the metabolic activity at the level of the roots in the treated plants, from 24 h after treatment.

Table 12: Metabolic activity on the leaves

	Control group	Group 1	Group 2
24 h	5	1	1

7 days	5	0.5	0
--------	---	-----	---

The results show a strong reduction of the metabolic activity at the level of the leaves in the treated plants, from 24 h after treatment.

3) Conclusion

The results show that benzyl alcohol used as a herbicide at a rate of 20 L/Ha causes an overall decrease of the metabolic activity of the treated plants in 24 h, which is still visible 7 days after treatment.

The effect observed on the roots after treatment by spraying on the leaves shows that benzyl alcohol is systemic. In fact, benzyl alcohol diffuses to all of the plant through its distribution organs with an effect on organs remote from the contact area of the product, sometimes even before the effects are visible on the contact area.

Example 14: Early post-emergence herbicide activity, with benzyl alcohol used alone or in combination

Protocol

The soil is composed of 50% agricultural soil and 50% vermiculite.

Mustard seeds are sown in a Petri dish up to the stage of emergence of the radicle. The pre-germinated seeds are placed 1 cm deep in 8 cm x 8 cm pots at a rate of 5 seeds per pot and 5 pots/repetitions per condition (treated plants and control plants).

On appearance of the cotyledons, the treatment is applied using a spraying bench simulating an outdoor treatment.

The plants are treated with benzyl alcohol, alone or in combination, with 3 doses of active material (30 L/ha, 40 L/ha and 60 L/ha), respectively diluted in 200 L water. The spraying volume of 200 L/ha.

An untreated control (water alone) is added.

The cultivation conditions are 15°C during the night / 20°C during the day with a photoperiod of 14 hours (light intensity of approximately 300 $\mu\text{mol/s/m}^2$).

A visual rating of the symptoms at 1, 3 and 7 days after treatment is carried out for the treated plants. The value 0 corresponds to a visual rating of a plant similar to the control and the value of 100 corresponds to the dead plant.

Each value is an average value calculated over 5 pots per condition.

Assay no. 1: Benzyl alcohol alone

The results are given in Table 13 below.

Table 13

Dose (L/ha)	1 day after treatment	3 days after treatment	7 days after treatment
0 (control)	0	0	0
30	3	21	81
40	59	82	93
60	63	92	100

Assay no. 2: Benzyl alcohol and sodium benzoate

Sodium benzoate is used at a rate of 1.5% by weight relative to the total weight of active material (benzyl alcohol + sodium benzoate).

The results are given in Table 14 below.

Table 14

Dose (L/ha)	1 day after treatment	3 days after treatment	7 days after treatment
0 (control)	0	0	0
30	4	25	37
40	49	82	93
60	63	99	100

The results show a quicker herbicide activity (reduction of the action time) in comparison

with benzyl alcohol used alone.

Assay no. 3: Benzyl alcohol and salicylic acid

The results are given in Table 15 below.

Salicylic acid is used at a rate of 3% by weight relative to the total weight of active material (benzyl alcohol + salicylic acid).

Table 15

Dose (L/ha)	1 day after treatment	3 days after treatment	7 days after treatment
0 (control)	0	0	0
30	24	34	67
40	63	78	100
60	73	100	100

The results show that, under the tested conditions, the combination of benzyl alcohol and salicylic acid makes it possible to obtain a herbicide effect greater than that of benzyl alcohol alone, in particular 7 days after treatment, with a dose of 40 L/ha (death of the plants).

Assay no. 4: Benzyl alcohol and lysozyme

Lysozyme is used at a rate of 0.15% by weight relative to the total weight of active material (benzyl alcohol + lysozyme).

The results are given in Table 16 below.

Table 16

Dose (L/ha)	1 day after treatment	3 days after treatment	7 days after treatment
0 (control)	0	0	0

30	13	25	47
40	49	79	89
60	61	93	100

The results show that, under the tested conditions, the combination of benzyl alcohol and lysozyme makes it possible to obtain a herbicide effect greater than that of benzyl alcohol alone, in particular 3 days after treatment, with a dose of 60 L/ha.

Assay no. 5: Benzyl alcohol and phenethyl alcohol

Phenethyl alcohol is used at a rate of 3% by weight relative to the total weight of active material (benzyl alcohol + phenethyl alcohol).

The results are given in Table 17 below.

Table 17

Dose (L/ha)	1 day after treatment	3 days after treatment	7 days after treatment
0 (control)	0	0	0
30	28	36	69
40	65	100	100
60	75	100	100

The results show that, under the tested conditions, the combination of benzyl alcohol and lysozyme makes it possible to obtain a herbicide effect greater than that of benzyl alcohol alone, in particular 3 days after treatment, with doses of 40 L/ha and 60 L/ha (death of the plants).

(EN) (57)

(57) 1. Përdorimi i alkoolit benzil si një herbicid sistemik.

2. Përdorimi sipas pretendimit 1, në të cilin alkooli benzil është substanca e vetme aktive.

3. Përdorimi sipas pretendimit 1, në të cilin alkooli benzil është përdorur në kombinim me të paktën një bashkë-herbicid.

4. Përdorimi sipas pretendimit 3, në të cilin bashkë-herbicidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga frenuesit e sintezës molekulare, frenuesit e sintezës qelizore, frenuesit e rrugës së acidit shikimik, frenuesit e sintezës së auksinës, frenuesit e ndarjes qelizore, frenuesit e acetolaktatit të sintazës (ALS) , frenuesit 4-hidroksifenilpiruvate dioksigjenazë (4-HPPD) , frenuesit e fitoene desaturazës (PDS) , frenuesit e sintazës 1-deoksi-D-ksilulozë-5-fosfate (DOXP) , frenuesit acetyl koenzime A karboksilazë (ACCCase) ose frenuesit fotosistem II (PS II) .
5. Përdorimi sipas pretendimit 3, në të cilin bashkë-herbicidi i sipërpërmendur është një përbërje pa aktivitet herbicid i cili bën të mundur rritjen dhe/ose përsheptimin e aktivitetit të herbicidit të alkoolit benzil.
6. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3 deri në 5, në të cilin raporti i peshës ndërmjet alkoolit benzil të herbicidit dhe bashkë-herbicidit përfshihet ndërmjet 150:1 dhe 1:150, në mënyrë të preferueshme ndërmjet 120:1 dhe 1:120, në veçanti ndërmjet 100:1 dhe 1:100 ose ndërmjet 50:1 dhe 1:50, dhe në veçanti ndërmjet 20:1 dhe 10:1, në veçanti ndërmjet 20:1 dhe 5:1.
7. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, për kontrollimin e bimëve të dëmshme ose të padëshirueshme.
8. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, në të cilin aktiviteti herbicid është jo-përzgjedhës.
9. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, në të cilin aktiviteti herbicid është mbartur përmes penetrimit nëpërmjet pjesëve të bimës sipër-tokës dhe/ose nëntokës.
10. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, në të cilin aktiviteti herbicid është parandalues.
11. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 7 deri në 10, në të cilin bimët e dëmshme ose të padëshirueshme janë zgjedhur nga të gjithë bimët me prejardhje të gjelbër ose Archaeplastida, në veçanti bimët monokotiledon, bimët dikotiledon dhe pteridofite.
12. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, i cili është mbartur pas-mbirjes, mbi bimën (faza juvenile përpara lulëzimit) , bimën e lulëzuar (përpara, gjatë ose pas pjalmimit) , bimën pas fertilizimit, bimën gjatë periudhës së frutdhënies, frutin, lulet, gjethet, kërcëjtë, rrënjët ose në dheun e tokës, dhe/ose mjedisi i kultivimit, përpara ose pas mbjelljes ose gjithashtu ndërkulturë ose ndër-rresht.
13. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, në të cilin alkooli benzil është formuluar, vetëm ose në kombinim me të paktën një bashkë-herbicid, në një kompozim që përfshin në mënyrë opsionale të paktën një aditiv ose ekscipient fitofarmaceutikisht të pranueshëm, në mënyrë të preferueshme në formën e një tretësire ujore ose një tretësire të përqëndruar ose pezullie, një dispersion vajor ose në formën e mikrokapsulave, pluhurit ose peletëve.
14. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3, 4 ose 6 deri në 13, në të cilin bashkë-herbicidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga glifosat ose një prej kripërave ester të tij ose derivative të tij; acid benzoik; acid pelargonik; dicamba, acid 2,4-diklorofenoksiacetik, benzoat natriumi, acid salicilik, lizozyme, alkool fenetil dhe EDTA.
15. Përdorimi i alkoolit benzil si një herbicid, në të cilin aktiviteti herbicid është parandalues dhe parandalon bimët me origjinë nga farat nga mbirja ose nga rimbirja sërish.
16. Përdorimi pas pretendimit 15, në të cilin aktiviteti herbicid është parandalues dhe parandalon mbirjen e farërave të bimëve të dëmshme ose të padëshirueshme ose para-mbirjes së tyre, nga trajtimi i sipërfaqes së një zone të kultivuar më parë të mbjellë thellë.
17. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 dhe 16, në të cilin alkooli benzil është substanca e vetme aktive.

18. Përdorimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 dhe 16, në të cilin alkooli benzil është përdorur në kombinim me të paktën një bashkë-herbicid.

(11) **12402**

(97) EP3075220/ 01.05.2024

(96) 16162569.4/ 29.03.2016

(22) 03.07.2024

(21) [AL/P/2024/374](#)

(54) **GOMA PËR RUL BUJQËSOR DHE RUL BUJQËSOR I PAJISUR ME GOMA TË TILLA**

05.11.2024

(30) FR 1552687 30/03/2015

(71) OTICO/ 20 rue Gabriel Garnier - Les Praillons, 77650 Chalmaison, FR,

(72) PHELY, Olivier/86 rue Grande 77520 Thénisy / FR,

(74) Melina Nika// E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË

(EN) (54) **TYRE FOR AGRICULTURAL ROLLER AND AGRICULTURAL ROLLER PROVIDED WITH SUCH TYRES**

(57) 1. Mjet bujqësor për t'u përdorur në formimin e brazdave, që përbëhet nga një mbështetëse përgjithësisht cilindrike (201) dhe një mori gomash (1), ku secila gomë (1) përfshin një taban (3) me anë të së cilit goma (1) është montuar te mbështetësja (201), një shirit (5) përballë tabanit (3) që rrotullohet në pjesën e poshtme të një brazde përkatëse kur mjeti është duke punuar dhe dy mure anësore (11, 13) që lidhin shiritin (5) me tabanin (3), ku tabani (3), shiriti (5) dhe muret anësore (11, 13) formojnë së bashku një shtresë (6) e cila është uniforme në perimetrin e gomës dhe e deformueshme rreth një dhome (7) që rrjedhshëm komunikon me pjesën e jashtme të gomës (1), ku tabani ka një sipërfaqe ndenjëse (31) dhe një sipërfaqe të brendshme (35) përballë sipërfaqes ndenjëse (31) dhe shtrihet midis mureve anësore (11, 13), ku shiriti (5) ka një sipërfaqe të brendshme (52) të drejtuar drejt dhomës (7) dhe një sipërfaqe të jashtme (51) përballë sipërfaqes së brendshme (52) të shiritit (5) dhe e drejtuar drejt pjesës së jashtme të gomës (1), sipërfaqja e brendshme (52) e shiritit (5) përballë sipërfaqes së brendshme (35) të tabanit, ku shiriti (5) i të paktën njërës prej morisë së gomave (1) ka një formë përgjithësisht kupole, muret anësore (11, 13) të kësaj gome (1) janë përgjithësisht të pjerrëta në mënyrë radiale, secili nga muret anësore (11, 13) ka një lakim me shenjë konstante nga shiriti (5) te tabani (3), e karakterizuar në atë që forma kupole e shiritit (5) dhe pjerrësia e mureve anësore (11, 13) janë të tilla që deformimi i shtresës së jashtme (6) e shtyn tabanin (3) aksialisht në drejtimin jashtë, ku një vijë e drejtë (304) që kalon përmes një kurore (301) të shiritit (5) dhe përmes një pike bashkimi (302) midis një muri anësor (11, 13) dhe tabanit (3) kalon një sipërfaqe anësore (33) të tabanit (3).

2. Mjet bujqësor sipas pretendimit 1, ku të paktën një nga muret anësore (11, 13) ka një formë përgjithësisht konkave dhe parabolike

3. Mjet bujqësor sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku goma (1) për më tepër përmban të paktën një përforcim (9) të vendosur në tabanin (3), afër një kryqëzimi (52) me një mur anësor (11; 13).

4. Mjet bujqësor sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku goma (1) ka një lartësi pune (203) më të madhe se 28% të gjerësisë (204) të gomës (1).

5. Mjet bujqësor sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një nga muret

anësore (11, 13) është i lidhur me tabanin (3) me anë të një të dalë (37) .

6. Mjet bujqësor sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, ku vija e drejtë (304) përshkon sipërfaqen anësore (33) të tabanit (3) në një pjesë të tabanit (3) që korrespondon me një gjysmë trashësi të jashtme radiale të tabanit (3) .

7. Mjet bujqësor sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, ku forma kupolë e shiritit (5) dhe pjerrësia e mureve anësore (11, 13) janë të tilla që pjesa e vijës së drejtë (304) që shtrihet midis kurorës (301) e shiritit (5) dhe pikës së bashkimit (302) midis një muri anësor (11, 13) dhe tabanit (3) mbetet brenda trashësisë së murit anësor të përmendur (11, 13) .

8. Goma (1) që përbëhet nga një taban (3) me anë të cilës goma (1) montohet në një mbështetëse (201) , një shirit (5) përballë tabanit (3) që rrotullohet në fund të një brazde përkatëse kur vegla është duke punuar dhe dy mure anësore (11, 13) që lidhin shiritin (5) me tabanin (3) , ku tabani (3) , shiriti (5) dhe muret anësore (11, 13) formojnë së bashku një shtresë (6) që është uniforme në një perimetër të gomës dhe e deformueshme rreth një dhome (7) që komunikon rrjedhshëm me pjesën e jashtme të gomës (1) , tabani ka një sipërfaqe ndenjëse (31) dhe një sipërfaqe të brendshme (35) , përballë sipërfaqes ndenjëse (31) dhe shtrihet midis mureve anësore (11, 13) , ku shiriti (5) që ka një sipërfaqe të brendshme (52) të drejtuar drejt dhomës (7) dhe një sipërfaqe të jashtme (51) përballë sipërfaqes së brendshme (52) dhe e drejtuar nga pjesa e jashtme e gomës (1) , sipërfaqja e brendshme (52) e shiritit (5) është përballë sipërfaqes së brendshme (35) të tabanit, ku shiriti (5) ka përgjithësisht një formë kupole, muret anësore (11, 13) janë përgjithësisht të pjerrëta në mënyrë radiale, ku forma kupole e shiritit (5) dhe pjerrësia e mureve anësore (11, 13) është e tillë që deformimi i shtresës së jashtme (6) e shtyn tabanin (3) aksialisht në drejtimin jashtë, një vijë e drejtë (304) që kalon përmes një kurore (301) të shiritit (5) dhe përmes një pike bashkimi (302) midis një muri anësor (11, 13) dhe tabanit (3) duke kaluar një sipërfaqe anësore (33) të tabanit (3) ndërsa secili nga muret anësore (11, 13) ka një lakim me shenjë konstante nga shiriti (5) deri te tabani (3) .

9. Komplet që përbëhet nga një mbështetëse përgjithësisht cilindrike (201) dhe të paktën një gomë (1) që përfshin një taban (3) me anë të cilës goma (1) montohet në mbështetëse (201) , një shirit (5) përballë tabanit (3) që rrotullohet në pjesën e poshtme të një brazde përkatëse kur mjeti është duke punuar, dhe dy mure anësore (11, 13) që lidhin shiritin (5) me tabanin (3) , ku tabani (3) , shiriti (5) dhe muret anësore (11, 13) së bashku formojnë një shtresë (6) e cila është uniforme në perimetrin e gomës dhe e deformueshme rreth një dhome (7) që komunikon rrjedhshëm me pjesën e jashtme të gomës (1) , ku tabani ka një sipërfaqe ndenjëse (31) dhe një sipërfaqe të brendshme (35) , përballë sipërfaqes ndenjëse (31) dhe që shtrihet midis mureve anësore (11, 13) , ku shiriti (5) që ka një sipërfaqe të brendshme (52) të drejtuar drejt dhomës (7) dhe një sipërfaqe të jashtme (51) përballë sipërfaqes së brendshme (52) dhe e drejtuar nga pjesa e jashtme e gomës (1) , sipërfaqja e brendshme (52) e shiritit (5) përballë sipërfaqes së brendshme (35) të tabanit, shiriti (5) ka përgjithësisht një formë kupole, muret anësore (11, 13) janë përgjithësisht të pjerrëta në mënyrë radiale, ku forma kupole e shiritit (5) dhe pjerrësia e mureve anësore (11, 13) është e tillë që deformimi i shtresës së jashtme (6) e shtyn tabanin (3) aksialisht në drejtimin jashtë, një vijë e drejtë (304) kalon përmes një kurore (301) të shiritit (5) dhe përmes një pike bashkimi (302) midis një muri anësor (11, 13) dhe tabanit (3) duke kaluar një sipërfaqe anësore (33) të tabanit (3) ndërsa secili nga muret anësore (11, 13) ka një lakim me shenjë konstante nga shiriti (5) deri te tabani (3) .

(11) **12423**

(97) EP3655829/ 08.05.2024

(96) 18769705.7/ 14.09.2018

(22) 08.08.2024

(21) [AL/P/2024/439](#)

(54) **PAJISJE LABORATORIKE ME PARAMETRA PUNE TË RREGULLSHME PËR KOMANDIMIN E FUNKSIONIT TË PAJISJES LABORATORIKE**

12.11.2024

(30) DE 202017004815 U 15/09/2017

(71) Hans Heidolph GmbH/ Ludwigsplatz 8, 93309 Kelheim / DE,

(72) REINHOLD, Stefan/Gleißhammerstr. 134 90480 Nürnberg / DE,

(74) Vladimir Nika// Blv.Bajram Curri; Nd. P.1; H. shk.2; Ap. ap.23; Njësia Administrative Nr. 1; Tiranë 1; 0000; TIRANË

(EN) (54) **LABORATORY DEVICE WITH ADJUSTABLE OPERATING PARAMETERS FOR CONTROLLING A LABORATORY DEVICE FUNCTION**

(EN) (57) **[0001]** The present invention relates to a laboratory device, in particular a magnetic stirrer, with at least one adjustable operating parameter for controlling at least one laboratory device function.

[0002] One such laboratory device is, for example, a magnetic stirrer comprising a support plate and a magnetic drive arranged in the housing of the laboratory device. The magnetic drive is designed to generate a suitable, typically time-varying magnetic field in order to set a stirrer in a vessel placed on the support plate in a stirring motion. In particular, the support plate can be a heating plate for heating or warming a substance in the vessel.

[0003] Such a magnetic stirrer is known, for example, from DE 10 2006 005 155 B3. To control its stirring and/or heating function, associated operating parameters, such as a hotplate temperature or a stirring intensity, can be set via a user interface arranged on the front of a housing with a display, several control buttons and a rotary control.

[0004] With several magnetic stirrers of this type, several vessels can also be stirred and/or heated simultaneously. The respective operating parameters must then be set separately for each magnetic stirrer from the other magnetic stirrers.

[0005] US 5,428,470 A describes an automatic analytical system module with individual modules which are grouped into module groups and controlled by means of central control units and a central input computer for a user. An alternative magnetic stirrer system is disclosed in document CN205850744U. Each magnetic stirrer module has a USB port, whereby an additional magnetic stirrer module is connected and the two modules are operated together. A similar modular magnetic stirrer system is also disclosed in the leaflet 'MAGNETRÜHRER 2012/2013 magnetic emotion' from the company '2mag'.

[0006] It is the object of the present invention to provide an alternative or improved laboratory device with at least one adjustable operating parameter for controlling at least one laboratory device function and a corresponding laboratory device set of similar laboratory device, with which the apparatus manufacture and/or its operation and/or its operation can be simplified or improved in the event that several similar laboratory device are used

simultaneously.

[0007] This task is solved by a laboratory device set according to claim 1 and a retrofit kit according to claim 11. Further embodiments of the invention are given in claims 2-10. All further features and effects described in the claims and the description for said laboratory device set apply accordingly also with respect to the laboratory device set and the retrofit kit, and vice versa.

[0008] According to a first aspect of the invention, a laboratory device with at least one adjustable operating parameter for controlling at least one laboratory device function is provided, which can in particular represent a magnetic stirrer. The laboratory device according to the invention has an outer housing which has a coupling element for coupling the laboratory device according to the invention to at least one further laboratory device for the same at least one laboratory device function, in which the at least one operating parameter is also adjustable. The coupling element is designed in such a way that the laboratory device according to the invention and the at least one further laboratory device can be operated simultaneously by means of the coupling element and the at least one operating parameter can be set centrally via a common setting device independently and/or uniformly for the laboratory device according to the invention and the at least one further laboratory device.

[0009] The further laboratory device or devices mentioned thus represent laboratory devices of the same type as the laboratory device according to the invention with regard to their laboratory device functions; otherwise they can, but do not have to, be designed identically to it or to one another. The aforementioned centralised operation and/or control of the coupled laboratory devices by centrally setting their operating parameters by means of the common setting device can, for example, be carried out via the laboratory device according to the invention or one of the other laboratory devices or alternatively via a computer or another external control device. Various specific examples of this are explained below, in particular in relation to the laboratory device set according to the invention.

[0010] Through the aforementioned coupling and centralised operation and/or control of several similar laboratory devices, a single laboratory device can be expanded (in particular in a modular manner) into a multiple laboratory device, for example a single magnetic stirrer into a multiple magnetic stirrer. The laboratory devices that can be coupled together in this way can be designed in a simplified manner, in particular as similar laboratory devices that have to be operated and controlled individually. For example, there is no need to provide a separate setting device for each of the interconnectable laboratory devices to set its operating parameters. Depending on the application, further operating or control elements, such as a display for the user, etc., can be provided in a centralised manner in addition to the common setting device in a space-saving and cost-saving manner and omitted on individual laboratory devices that can be coupled together.

[0011] Thanks to the coupling element, the user of the laboratory device according to the invention has the option of deciding at a later stage whether and, if so, how many further laboratory devices are to be coupled to it. In particular, the coupling element can be designed as a detachable coupling element that can preferably be reused several times or as often as desired in order to enable a modular structure that can be customised at any time, in particular

with regard to the number of additional laboratory devices coupled.

[0012] The centralised setting of the operating parameters can in particular enable simpler, faster and/or more reliable operation and/or control of the laboratory devices coupled together in this way than if the operation and the operating parameter setting is separate for each of the laboratory devices used simultaneously. In particular, in the case of a standardised (i.e. identical) operating parameter setting for the coupled laboratory devices, there is no need to repeat the setting for each additional laboratory device, which can increase the comparability of the laboratory devices and the respective processes with each other and reduce the probability of any errors in the operating parameter setting.

[0013] In a specific embodiment, the common setting device represents a user interface integrated in the outer housing of the laboratory device according to the invention or in an outer housing of one of the other laboratory devices. Alternatively, the common setting device may represent a user interface or automatic control interface provided in an external control unit, in particular a computer. In this and any other embodiment, the common setting device for setting the at least one operating parameter can preferably be designed either uniformly or independently for the laboratory device according to the invention and the at least one further laboratory device, so that the user can decide between setting the same or individual operating parameters for the coupled laboratory devices, depending on the application.

[0014] According to one embodiment, the coupling element comprises

- at least one mechanical coupling element for a detachable and in particular rigid attachment of the at least one further laboratory device to the laboratory device according to the invention and/or

- at least one electrical coupling element for a detachable electrical connection of the laboratory device according to the invention to the at least one further laboratory device and/or for a detachable electrical connection of the laboratory device according to the invention to an external control unit, in each case for forwarding the at least one operating parameter set by means of the common setting device for the laboratory device according to the invention and/or for the at least one further laboratory device to the respective laboratory device.

[0015] The aforementioned mechanical coupling can ensure a particularly space-saving and, in particular when rigidly attached, a particularly stable arrangement of the laboratory devices coupled together, which can, for example, further simplify the simultaneous operation of the laboratory devices and/or save space on a user's work surface. In principle, any suitable mechanical or electrical coupling element can be used here, although some specific examples are given below purely by way of example. In particular, the electrical coupling element can be designed in addition to the power supply of the coupled further laboratory devices via the laboratory device according to the invention.

[0016] In a further development of the above embodiment, the at least one mechanical coupling element is integrally formed with the at least one electrical coupling element, in

particular in the form of at least one mechanically fixing electrical plug connector. This can be particularly space-saving and/or contribute to the protection and stabilisation of the electrical coupling element by the mechanical coupling element. In particular, the mechanical coupling element can be designed to seal against liquids for this purpose.

[0017] Alternatively or additionally, the mechanical coupling element and/or the electrical coupling element may have a guide device for aligning the laboratory device according to the invention with the further laboratory device(s) to be coupled and/or a latching or clamping device for fixing the laboratory device according to the invention to the further laboratory device(s) to be coupled and/or comprise two mechanical and/or electrical coupling elements arranged on opposite sides of the outer housing of the laboratory device according to the invention, each for coupling one of the further laboratory devices. The guide device or the latching or clamping device can prevent unintentional displacement of the coupled laboratory devices relative to each other or their unintentional detachment from each other. With two mechanical or electrical coupling elements arranged on opposite sides of the outer housing, preferably symmetrically or opposite each other, a particularly stable and/or space-saving arrangement of the coupled laboratory devices can be achieved.

[0018] Preferably, the laboratory device according to the invention further comprises a monitoring unit which is designed to detect a total number of laboratory devices coupled together by means of the coupling element of the laboratory device according to the invention and corresponding or complementary coupling elements of the at least one further laboratory device and is particularly preferably also designed to output a warning signal and/or to limit the power of the laboratory device according to the invention if a predetermined total number limit value of the permissible total number of coupled laboratory devices is exceeded. In particular, the detected total number of coupled laboratory devices can also be used for internal device control purposes and/or can be used internally when providing the forwarding of the operating parameters set via the common setting device to the respective laboratory devices. By monitoring that a predetermined total number limit value (e.g. four units) is not exceeded, it is possible, for example, to prevent overloading of individual components of the electrical power supply of the coupled laboratory devices.

[0019] Alternatively or additionally thereto, the laboratory device according to the invention preferably further comprises a user display arranged in the outer housing, which is designed to display the set at least one operating parameter for the laboratory device according to the invention and particularly preferably additionally for the further laboratory device coupled thereto and/or to display the total number of laboratory device coupled together. The display of the set operating parameters on the laboratory device according to the invention can simplify or support their setting and/or control for the user. The display of the total number of coupled laboratory devices can serve as an additional check by the user of the correct functioning of the overall system.

[0020] According to one embodiment, the laboratory device according to the invention and the at least one further laboratory device are designed as magnetic stirrers, each comprising a support plate, in particular a heating plate, and a magnetic drive arranged inside the outer housing for generating a suitable magnetic field in order to set a stirrer in a vessel standing on the support plate into a stirring movement. The laboratory device functions that can be

controlled by the at least one adjustable operating parameter include the stirring and/or heating of a substance in a vessel placed on the support plate.

[0021] In a further development of this embodiment, the coupling element of the laboratory device according to the invention is furthermore designed for the mechanical and/or magnetic transmission of a drive energy to a magnetic drive of the at least one further laboratory device designed to convert this drive energy into a magnetic field suitable for the stirring function, so that the at least one further laboratory device preferably does not require its own drive energy to generate the magnetic field suitable for its stirring function. In particular, this can lead to a simplification of the design of the other laboratory devices and, for example, reduce their size, weight and/or manufacturing costs.

[0022] Another aspect of the invention is a control unit for a laboratory device of the type set forth herein, wherein the control unit is configured and/or programmed,

- to recognise the at least one operating parameter, which is set by means of the common setting device in relation to the laboratory device according to the invention, and to operate the laboratory device according to the invention as a function thereof and/or
- to recognise the at least one operating parameter, which is set by means of the common setting device in relation to the laboratory device according to the invention and to the further laboratory device coupled thereto, and to operate the laboratory device according to the invention and the further laboratory device coupled thereto as a function thereof and/or
- to detect a total number of laboratory devices coupled together by means of the coupling element of the laboratory device according to the invention and corresponding or complementary coupling elements of the at least one further laboratory device and preferably furthermore to limit a power of the laboratory device according to the invention and/or to output a warning signal if a predetermined total number limit value of the permissible total number of coupled laboratory devices is exceeded.

[0023] Such a control unit can, for example, be housed in the laboratory device according to the invention and/or in another or each of the coupled laboratory device. Alternatively or additionally, it can also be an external control unit that communicates with the laboratory device according to the invention and in particular also with the other laboratory devices coupled to it, for example by means of the aforementioned electrical coupling element(s). Recognising the settings of the operating parameters determined for the first laboratory device or for a specific one of the other laboratory devices coupled to it and controlling these laboratory devices as a function thereof makes it possible, in particular, to centrally set the operating parameters for all laboratory devices coupled together.

[0024] According to a further aspect, there is provided a laboratory device set comprising

- a laboratory device according to the invention of the type set forth herein, which is a first laboratory device, and
- the above-mentioned further similar laboratory devices which can be coupled to the first

laboratory device by means of its coupling element, each of which has an outer housing with a coupling element for coupling to the first laboratory device or to one another, which is designed in such a way that the first and the at least one further laboratory device can be operated simultaneously by means of their coupling elements and the at least one operating parameter of the respective laboratory device can be set independently and/or uniformly centrally via a common setting device.

[0025] The coupling elements of the first and the further laboratory devices are designed to be corresponding or complementary to each other in such a way that the first and the further laboratory devices can be coupled to each other by the interaction of the respective coupling elements. In other words, in order to couple two such laboratory devices, their coupling elements can be coupled to each other, which enables, for example, an optional modular connection of several laboratory devices of the laboratory device set.

[0026] For the coupling elements of the other laboratory devices of the set of laboratory devices according to the invention, in particular what is stated herein with respect to the coupling element of the first laboratory device can apply accordingly. Preferably, the coupling elements of the first and the further laboratory devices are designed uniformly, e.g. essentially the same.

[0027] In a specific embodiment of a laboratory device set of the type described herein, the first laboratory device represents a basis laboratory device (also referred to as a master or high-end laboratory device), in the outer housing of which the common setting device is integrated in the form of a user interface. The at least one further laboratory device represents a number (one or more) of extension laboratory devices (also referred to as slave or low-end laboratory devices), which are preferably essentially identical to each other and can be modularly coupled to the basis laboratory device by means of the respective coupling elements. The coupling elements of the basis laboratory device and the extension laboratory devices each comprise at least one electrical coupling element for a detachable electrical connection between the basis laboratory device and the extension laboratory devices for forwarding the at least one operating parameter set at the user interface of the basis laboratory device for the extension laboratory devices to the extension laboratory devices. In addition, in this embodiment variant, in particular what has been explained above and below for explaining the invention with respect to the first laboratory device can also apply accordingly to an extension laboratory device. The user interface can comprise any elements suitable for setting operating parameters, e.g. control knobs, rotary controls, a touch screen, etc.

[0028] In an alternative embodiment of the laboratory device set according to the invention, the first laboratory device and the at least one further laboratory device represent a number of modular and preferably mutually identical laboratory device which can be selectively coupled to one another by means of the respective coupling elements. The respective at least one operating parameter of the modular laboratory devices can be set centrally via a common setting device provided in an external control unit, in particular a computer. For this purpose, the coupling element of each modular laboratory device comprises at least one electrical coupling element for a detachable electrical connection of the modular laboratory devices to the external control unit and/or to each other for forwarding the at least one operating parameter set for the respective modular laboratory device by means of the common setting

device to this modular laboratory device.

[0029] The modular design of laboratory devices for simultaneous operation and/or control of several similar laboratory devices described herein makes it possible in particular to design the extension laboratory devices of the above first design variant or the modular laboratory devices of the above second design variant of a laboratory device set according to the invention more simply than laboratory devices to be operated individually. For example, it is possible to save costs and installation space in the simplified laboratory devices by constructively relocating the above-mentioned functional elements such as the setting device for operating parameters, display or drive to a central device. Overall, this can save space on a user's work surface. The operation of all laboratory devices that can be coupled together can be standardised, if necessary at least partially centralised, and thus designed to be particularly easy to understand, time-saving and/or straightforward. In particular, this makes it possible to save time when several identical processes are to be run, to increase their comparability and to prevent errors in the settings.

[0030] Another aspect of the invention is a retrofit kit for a laboratory device set of the type set forth herein, wherein the retrofit kit comprises one or more extension laboratory device as claimed in claim 10. This provides the user with the option, after purchasing a first laboratory device of the type set forth herein, to subsequently decide to purchase an extension.

[0031] The above and further embodiments, specific embodiments, features and functionalities of the invention are explained in more detail below with reference to the examples shown in the accompanying drawings. The drawings are purely schematic; in particular, they are not to be read as true to scale.

It shows:

Fig. 1 shows a basis structure of a laboratory device set according to the present invention with a basis laboratory device and at least one extension laboratory device with various types of coupling elements,

Fig. 2 shows the basis structure of a laboratory device set according to the present invention with several identical modular laboratory device and an external control unit,

Fig. 3 is a perspective view of an example of coupling elements on similar laboratory devices which can be coupled together in accordance with the present invention,

Fig. 4 is a perspective view of a further example of coupling elements on similar laboratory devices which can be coupled together in accordance with the present invention,

Fig. 5 a perspective view of two similar laboratory devices which can be coupled together according to the present invention in a non-coupled state, and

Fig. 6 the laboratory device of Fig. 5 in a coupled state.

[0032] All the different variants and specific design features of the laboratory device set according to the invention and the retrofit kit of the type set out herein mentioned above in the description and in the following claims can be implemented in the examples shown in Figs. 1 to 6. They are therefore not all repeated below. The same applies to the definitions of terms and effects given above in relation to individual features shown in the figures.

[0033] Fig. 1 is a schematic sketch of the basis structure of a laboratory device set 1 according to the invention. Fig. 1a) shows two conventional individual devices for comparison only, while Figs. 1b) and 1c) each show a laboratory device set 1 according to the invention.

[0034] By way of example only, the laboratory devices shown in the figures are designed as magnetic stirrers. Each of these magnetic stirrers comprises an outer housing 2, a heating plate 3 and a magnetic drive (not shown) arranged inside the outer housing 2 for generating a suitable magnetic field in order to set a stirrer in a vessel (not shown) standing on the heating plate 3 into a stirring movement.

[0035] In Fig. 1b), the laboratory device set 1 comprises a first laboratory device of the type set out herein as basis laboratory device 4 and at least one further laboratory device of the type set out herein as extension laboratory device 5 (only one in the figure for clarity). The basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 are similar in the above sense because in this example they are both designed as magnetic stirrers with adjustable operating parameters, such as the temperature of the heating plate 3 or stirring intensity, for controlling their stirring and heating functions.

[0036] In contrast to the conventional individual devices shown in Fig. 1a), each of which requires a user interface 6 for setting its operating parameters, in the laboratory device set 1 of Fig. 1b) according to the invention only the basis laboratory device 4 has a user interface 6 integrated in its outer housing 2, which serves as a common setting device of the type described herein, i.e. by means of which the operating parameters can be set centrally both for the basis laboratory device 4 and for the extension laboratory device 5.

[0037] Therefore, no user interface 6 is required for the extension laboratory device 5, which is symbolically indicated by a cross. In the present example, the said user interface 6 can also comprise a user display, for example in the form of a display, which is designed to display the set operating parameters for the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 and/or to display the total number of coupled laboratory devices.

[0038] In Fig. 1b), the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 are coupled to one another via their coupling elements (not shown). The coupling elements of the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 each comprise at least one mechanical coupling element for mechanically fastening the outer housings 2 of the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 to one another and at least one electrical coupling element for electrically connecting the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5. at least one electrical coupling element for the electrical connection of the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 for forwarding the operating parameters set for the extension laboratory device 5 at the user interface 6 of the basis laboratory device 4 to the extension laboratory device 5 (indicated by

a double arrow with an information sign). In the example of Fig. 1b), the mechanical coupling elements also comprise a latching or clamping device (symbolically indicated by 'Click' and three lines at the connection points of the two outer housings 2) for fixing the outer housings 2 of the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5 to each other.

[0039] In Fig. 1c), the laboratory device set 1 according to the invention differs from that of Fig. 1b) only in the specific configuration of the coupling elements of the basis laboratory device 4 and the extension laboratory device 5. In Fig. 1c), the coupling elements are designed as electrical coupling elements in the form of electrical connections 6 integrated in the outer housings 2, for example as suitable electrical plug connections which are electrically connected by a preferably short connecting cable 8.

[0040] Fig. 2b) shows an alternative to Fig. 1b) in principle structure of a laboratory device set 1 according to the invention. Here, the laboratory device set 1 comprises several (in the figure only two for clarity) preferably identical modular laboratory device 9, each of which can represent a first laboratory device of the type described herein. As in Fig. 1a), Fig. 2a) also only shows two conventional individual devices for comparison.

[0041] In contrast to Fig. 1b), in Fig. 2a) the operating parameters of the modular laboratory devices 9 can be set centrally via a common setting device of the type described herein (for example computer keyboard etc.) provided in an external control unit 10, in particular a computer. For this purpose, the coupling element (not shown) of each modular laboratory device 9 comprises at least one electrical coupling element for electrically connecting one or both modular laboratory devices 9 to the external control unit 10 (indicated by a double arrow with an information sign) and/or to each other for forwarding the operating parameters set for the respective modular laboratory device 9 by means of the common setting device in the external control unit 10 to this modular laboratory device 9. Therefore, no user interface 6 is required for the modular laboratory devices 9 as is the case with the conventional individual devices of Fig. 2a), which is symbolically indicated in Fig. 2b) by a cross in the respective outer housing 2 of the modular laboratory devices 9. In all other respects, the same applies here as in Fig. 2b).

[0042] Fig. 3 shows a perspective view of an example of coupling elements 11a and 11b in outer housings 2 of two similar laboratory devices that can be coupled together in accordance with the present invention. In particular, these may be the magnetic stirrers of Figs. 1b), 1c), 2b) or of Figs. 5 and 6 below. The coupling elements 11a and 11b are designed to complement each other in such a way that the two outer housings 2 can be coupled to each other by the interaction of the coupling elements 11a and 11b, in the example of Fig. 3 by interlocking.

[0043] In Fig. 3, the respective coupling element 11a or 11b represents a mechanically fixing electrical plug connector, in which a mechanical coupling element 12a or 12b is integrally formed with an electrical coupling element 13a or 13b (the latter concealed in Fig. 3). The mechanical coupling element 12a/12b has the form of interlocking, preferably outwardly liquid-tight sleeves, whereby the outer sleeve 12b can be rotated around the inner sleeve 12a by means of a rotating handle 14 until the connector is in a locked state (indicated by a rotating arrow). During rotation, the outer sleeve 12b is guided along an external thread 15 of the inner sleeve 12a. Overall, this results in an aligning (guiding device) and fixing

(latching or clamping device) function of the mechanical coupling elements 12a and 12b. The electrical coupling element 13a or 13b is arranged inside these in the form of adjoining electrical contacts.

[0044] Fig. 4 shows a perspective view of an alternative example of the coupling element 11a or 11b to Fig. 3, also in the form of a mechanically fixing electrical connector, wherein elements with a similar or corresponding function as in Fig. 3 are labelled with the same reference signs. In Fig. 4, the mechanical coupling element 12a of the laboratory device on the right in Fig. 4 is designed as a projection in its outer housing 2, which is designed for preferably liquid-tight engagement in the mechanical coupling element 12b of the laboratory device on the left in Fig. 4, which is designed as a complementary recess in the outer housing 2 of the left laboratory device. This results in an aligning (guiding) function of the mechanical coupling elements 12a and 12b. The electrical coupling element 13a of the laboratory device on the right in Fig. 4 is designed as electrical plug contacts (two in Fig. 4, purely by way of example) extending vertically outwards from the projection of its outer housing 2, which have lateral latching notches 16 at their distal ends. When the mechanical coupling elements 12a and 12b engage, the spherical electrical contacts, for example, of the electrical coupling element 13b of the laboratory device on the left in Fig. 4, which are arranged in its outer housing 2 behind the recess 12b in side walls to the plug contacts of complementary channels 17 and are pressed laterally into the channels 17 by springs 18 (latching or clamping device), are pressed into these latching notches 16.

[0045] Fig. 5 shows a perspective view of two similar laboratory devices according to the present invention which can be coupled together in a modular manner in a state in which they are not coupled to one another, while Fig. 6 shows the laboratory devices of Fig. 5 in their coupled state. In particular, this may be a laboratory device system 1 of Figs. 1b) or 2b), whereby the presence and configuration of the user interfaces 6 in one or both of the laboratory device shown in Figs. 5 and 6 are to be regarded as purely exemplary and not mandatory.

[0046] As also described with reference to Figures 1 and 2, the laboratory devices shown in Figs. 5/6 are designed as magnetic stirrers. Each of these magnetic stirrers comprises an outer housing 2, a heating plate 3 and a magnetic drive (not shown) arranged inside the outer housing 2 for generating a suitable magnetic field in order to set a stirrer in a vessel (not shown) standing on the heating plate 3 into a stirring motion. Operating parameters, such as the temperature of the heating plate 3 or stirring intensity, can be set to control the stirring and heating function via the user interface 6 arranged on a front side of the outer housing 2, which comprises two rotary knobs 19 and 20 by way of example only.

[0047] In Fig. 5/6, each laboratory device has two coupling elements 11a and 11b arranged on opposite sides of its outer housing 2, which can be designed as in Fig. 3. In Fig. 6, the two laboratory devices are coupled to each other by the interaction of their complementary coupling elements 11a (on the right side of the left laboratory device) and 11b (on the left side of the right laboratory device), as described in detail, for example, with reference to Fig. 3.

[0048] In addition to the USB interfaces or electrical plug connections and cable connections

mentioned herein purely by way of example, the suitable electrical coupling elements of the coupling elements within the scope of the invention may also comprise or represent devices for wireless communication.

(57) 1. Komplet pajisjesh laboratorike (1) , që përfshin një pajisje të parë laboratorike (4, 9) , veçanërisht një përzierës magnetik, me të paktën një parametër pune të tarueshëm për të taruar të paktën një funksion të pajisjes laboratorike dhe një karkasë të jashtme (2) , dhe të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) të njëjtë me të paktën një funksion të pajisjes laboratorike, në të cilën të paktën një parametër pune është gjithashtu i tarueshëm,

ku karkasa e jashtme (2) e pajisjes së parë laboratorike ka një element bashkues (11a, 11b) për bashkimin e pajisjes laboratorike (4, 9) me të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) dhe me karkasën e jashtme (2) të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike (5, 9) që ka një element bashkimi (11a, 11b) për bashkimin me pajisjen e parë laboratorike (4, 9) , të cilat janë të vendosura në atë mënyrë që pajisja e parë laboratorike (4, 9) dhe të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) të mund të përdoren njëkohësisht me anë të elementeve të bashkimit (11a, 11b) dhe të paktën një parametër funksional i pajisjes laboratorike përkatëse mund të tarohet në mënyrë qendrore nëpërmjet një pajisjeje të përbashkët tarimi në mënyrë të pavarur dhe/ose në mënyrë të vetme për pajisjen laboratorike (4, 9) dhe të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) ,

ku pajisja e tarimit të përbashkët është një ndërfaqe përdoruesi (6) e integruar në karkasën e jashtme (2) të pajisjes së parë laboratorike (4, 9) , dhe

ku elementet e bashkimit (11a, 11b) përmbajnë të paktën një element bashkues mekanik (12a , 12b) për një fiksim të shkëputshëm dhe veçanërisht të ngurtë të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike (5, 9) në pajisjen e parë laboratorike (4, 9) dhe të paktën një element lidhës elektrik (13a, 13b, 7, 8) për një lidhje elektrike të shkëputshme të pajisjes së parë laboratorike (4, 9) me të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) për përcjelljen e të paktën një parametri funksional të caktuar me anë të pajisjes së përbashkët të tarimit për pajisjen e parë laboratorike (4, 9) dhe/ose të paktën të një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) në pajisjen laboratorike përkatëse,

ku elementi i lidhjes mekanike të pajisjes së parë laboratorike është në formën e një zgjatimi (12a) në karkasën e jashtme (2) dhe elementi i lidhjes mekanike i të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike është në formën e një zgavre (12b) në karkasën e jashtme (2) e cila është plotësuese e zgjatjes së pajisjes së parë laboratorike dhe

ku elementi elektrik i bashkimit të pajisjes së parë laboratorike është në formën e kontakteve të prizës elektrike që shtrihet vertikalisht jashtë nga zgjatimi (12a) i karkasës së jashtme (2) dhe që ka dhëmbëza mbyllëse (16) , karakterizuar në atë që

elementi elektrik i bashkimit të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike është në formën e, për shembull, kontakteve elektrike sferike të vendosura në kabinën e jashtme (2) prapa zgavrës (12b) në muret anësore të kanaleve plotësuese (17) me kontaktet e prizës së pajisjes së parë laboratorike dhe shtyhen anash te kanalet (17) me sustat (18) .

2. Komplet i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas pretendimit 1, ku pajisja e tarimit të përbashkët për tarimin e të paktën një parametri pune është rregulluar opsionalisht në mënyrë uniforme ose të pavarur për pajisjen e parë laboratorike (4, 9) dhe të paktën një tjetër pajisje laboratorike (5, 9) .

3. Komplet i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas pretendimit 1 deri në 2, ku të paktën një

element i bashkimit mekanik (12a, 12b) i pajisjes së parë laboratorike përfshin dy elemente bashkimi mekanik (12a, 12b) të vendosura në anët e kundërta të karkasës së jashtme (2) të pajisjes së parë laboratorike, secila për bashkimin e njëres prej pajisjeve të tjera laboratorike (5, 9).

4. Kompleti i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, i cili përfshin më tej një njësi monitorimi konceptuar për të zbuluar një numër total pajisjesh laboratorike (5, 9) të bashkuara së bashku me anë të elementeve të bashkimit (11a, 11b) të pajisjes së parë laboratorike (4, 9) dhe elementeve të bashkimit (11a, 11b) të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike (5, 9), 9) dhe preferohet gjithashtu të konceptohet për të nxjerrë një sinjal paralajmërues dhe/ose për të kufizuar fuqinë e pajisjes së parë laboratorike (4, 9) kur tejkalohej një vlerë kufitare e paracaktuar e numrit total të lejuar të pajisjeve laboratorike të bashkuara.

5. Kompleti i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, i cili më tej përfshin një ekran përdoruesi (6) të vendosur në karkasën e jashtme (2) të pajisjes së parë laboratorike dhe e rregulluar për të afishuar të paktën një parametër pune të taruar për pajisjen e parë laboratorike (4, 9) dhe mundësisht gjithashtu për pajisjet e tjera laboratorike (5, 9) të lidhura me të dhe/ose për të afishuar numrin total të pajisjeve laboratorike të bashkuara.

6. Kompleti i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku pajisja e parë laboratorike (4, 9) dhe të paktën një pajisje tjetër laboratorike (5, 9) janë në formën e një përzierësi magnetik, secila përfshin një pllakë mbështetëse, në veçanti një pllakë ngrohëse (3) dhe një motor magnetik të vendosur brenda karkasës së jashtme (2) për gjenerimin e një fushe magnetike të përshtatshme në mënyrë që të komandoj një përzierës që të bëjë përzierjen në një enë që qëndron në pllakën mbështetëse dhe funksionet e pajisjes laboratorike të kontrollueshme nga të paktën një parametër pune të tarueshëm që përfshin përzierjen dhe/ose ngrohjen e një substance në një enë të vendosur në pllakën mbështetëse.

7. Kompleti i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas pretendimit 6, ku elementi lidhës (11a, 11b) i pajisjes së parë laboratorike është konceptuar më tej për të transmetuar mekanikisht dhe/ose magnetikisht një energji lëvizëse në një motor magnetik të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike (5, 9), e cila është konceptuar për të shndërruar këtë energji të lëvizjes në një fushë magnetike të përshtatshme për funksionin e përzierjes, në mënyrë që të paktën pajisja tjetër laboratorike (5, 9) mundësisht të mos kërkojë ndonjë energji lëvizëse nga vetja për të gjeneruar një fushë magnetike të përshtatshme për funksionin e saj përzierës.

8. Kompleti i pajisjeve laboratorike (4, 9) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku pajisja e parë laboratorike kupton më tej një njësi komandimi e cila është rregulluar dhe/ose programuar

për të njohur të paktën një parametër pune, i cili tarohet nga pajisja e tarimit të përbashkët në lidhje me pajisjen e parë laboratorike (4, 9), dhe operimin e pajisjes së parë laboratorike (4, 9) në varësi të këtij parametri, dhe

mundësisht duke njohur më tej të paktën një parametër pune të përcaktuar me anë të pajisjes së përbashkët përta i takon pajisjeve e mëtejshme laboratorike (5, 9) të lidhura me pajisjen e parë laboratorike (4, 9), duke operuar pajisjet e tjera laboratorike (5, 9) në varësi të këtij parametri, dhe/ose

mundësisht duke zbuluar më tej një numër total të pajisjeve laboratorike të bashkuara së bashku me anë të elementit bashkues (11a, 11b) të pajisjes së parë laboratorike (4, 9) dhe elementeve bashkuese përkatëse ose plotësuese (11a, 11b) të të paktën një pajisjeje tjetër laboratorike (5, 9) dhe më tej preferohet kufizimi i fuqisë së pajisjes së parë laboratorike (4,

9) dhe/ose nxjerrja e një sinjali paralajmërues nëse tejkalohet një vlerë kufiri i paracaktuar e numrit total të lejuar të pajisjeve laboratorike të lidhura.

9. Komplet i pajisjeve laboratorike (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku elementët bashkues (11a, 11b) të pajisjes së parë dhe të mëtejshme laboratorike janë projektuar të jenë korrespondues ose plotësues me njëri-tjetrin në një në mënyrë që pajisja(at) e parë dhe e mëtejshme laboratorike të mund të bashkohen secila me njëra-tjetrën nëpërmjet ndërveprimit të elementeve përkatëse të bashkimit (11a, 11b) , ku mundësisht elementët bashkues (11a, 11b) të të parës dhe të pajisjeve të mëtejshme laboratorike janë formuar në mënyrë unike në lidhje me njëra-tjetrën.

10. Komplet i pajisjeve laboratorike (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pajisja e parë laboratorike është një pajisje bazë laboratorike (4) , në karkasën e jashtme (2) të së cilës pajisja e tarimit të përbashkët është e integruar në formën e një ndërfaqe përdoruesi (6) , dhe

të paktën pajisja tjetër laboratorike ka një numër pajisjesh laboratorike shtesë, preferohen identike me njera tjetrën (5) , të cilat mund të bashkohen në mënyrë modulare me pajisjen bazë laboratorike (4) me anë të elementeve përkatëse bashkuese (11a, 11b) , ku elementët bashkues (11a, 11b) të pajisjes bazë laboratorike (4) dhe pajisjet laboratorike zgjatuese (5) përmbajnë secila të paktën një element bashkues elektrik (13a, 13b, 7, 8) për një lidhje të ndashme elektrike të pajisjes bazë laboratorike (4) dhe të pajisjeve laboratorike shtesë (5) me njëra-tjetrën për përcjelljen e të paktën një parametri pune në ndërfaqen e përdoruesit (6) të pajisjes bazë laboratorike (4) për pajisjet laboratorike shtesë (5) .

11. Komplet ristrukturimi për një grup pajisjesh laboratorike (1) sipas pretendimit 10, ku komplet i ristrukturimit përfshin një ose më shumë pajisje laboratorike shtesë (5) sipas pretendimit 10.

(11) **12410**

(97) EP4143393/ 05.06.2024

(96) 21722802.2/ 27.04.2021

(22) 19.08.2024

(21) [AL/P/2024/457](#)

(54) **Kulesë zbrasjeje e zëvendësueshme**

07.11.2024

(30) DE 102020111449 27/04/2020

(71) Express Installateur E.U./ Mauracherstr. 3, 5020 Salzburg / AT,

(72) Michael WIRNSPERGER/5020 Salzburg / AT,

(74) Krenar Loloçi

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

(EN) (54) **REPLACEABLE OUTLET FILTER**

(EN) (57) Field of the Invention

The invention relates to a replaceable strainer for a drain of a sink, shower or bath for domestic use.

State of the art

Plugholes and drains are easily clogged, in the case of shower and bath facilities in particular by human hair clinging to protrusions and the like. To prevent these blockages, there are commercially available strainers, usually made of metal, which must be placed over the drain and cleaned regularly. However, cleaning these strainers is comparatively time-consuming or the strainers are not particularly hygienic, depending on how often they are cleaned.

A strainer for bathtubs is known from US2011089099A, wherein the strainer is made of a flexible material.

Description of the invention

The object of the invention is to provide a drain strainer that makes it easy and uncomplicated to remove the captured debris.

This object is solved by a drain strainer according to claim 1. Further features of the invention are included in the dependent claims.

A drain strainer according to the invention comprises, among other things, a mesh formed from a flexible material, wherein the individual bars are 0.5 mm - 1.5 mm wide and the mesh has a through hole in the centre. This kind of strainer helps to prevent blockages in the drain and makes cleaning easier because the strainer can be easily replaced, does not block the drain during use and the drain can still be closed with a plug. The flexible material may be a plastic such as PVC, the essential aspect being that the strainer can be pushed into the drain. However, the flexible material is preferably biodegradable and/or compostable. For example, the drain strainer may be made of hemp, wood or another biodegradable material. As a result, disposal is environmentally friendly and it does not have to be disposed of with household waste.

A circumferential ring is preferably formed on the inner edge and/or outer edge. These rings stabilise the drain strainer.

Preferably, the mesh holes have a maximum diameter of 6 mm or less, in particular 4 mm or less, and a minimum diameter of 2 mm, preferably 3 mm. The water can still flow through this diameter unhindered, but the mesh is close-meshed enough to retain hair, food residues or other debris.

The drain strainer preferably has a maximum thickness of 1 mm, in particular 0.8 mm, and has a minimum thickness of 0.5 mm.

The drain strainer is preferably configured to be substantially circular. As a result, there are fewer gaps between the strainer and the drain pipe at the outer edges, so that all materials entering the drain are captured.

In particular, the through hole has a diameter of 7.5 mm to 8.5 mm.

Optionally, the drain strainer has at least one pulling element by which the drain strainer is removable from a drain. This makes it easier to remove the strainer.

Radially inward protrusions or two intersecting slots, in particular two slots running perpendicular to each other, are provided on the through hole so that a slot cross is formed starting from the through hole. Optionally, these secure the drain strainer to the plug, if the plug is designed with a pin.

This means that the drain strainer can be combined with a thumb plug.

Brief description of the Figures

Figure 1 shows a basic design of a drain strainer according to the present invention;

Figure 2 shows a design of a drain strainer with an inner and an outer ring, wherein this design is not covered by claim 1;

and

Figure 3 shows a drain strainer according to the invention with protrusions on the inner ring.

Description of the preferred embodiments

Figure 1 shows a basic design of a drain strainer according to the invention. The basic design of a drain strainer 10 has a mesh 12, which in this case is made of intersecting bars. In the embodiment shown in Figure 1, the mesh grid forms a plurality of square through holes. However, the grid can also be configured in other shapes, such as diamond-shaped, rectangular or even round holes, in which the mesh is formed by punching the holes in a corresponding film, netting or fabric. In general, the mesh must have through-holes through which water can drain and at the same time can also capture the material that is not intended to enter the drain. A through hole 11 is provided in a central area through which a drain plug can be inserted. This allows the drain strainer to be combined with a drain plug. A slot cross can be provided in the mesh to allow further combinations with thumb plugs (see dotted lines in Figure 1). The slots extend from the through hole 11 to the edge of the mesh. They can be seen as two mutually perpendicular slots that run through the through hole 11.

The mesh 10 is preferably configured to be circular, but other shapes are also conceivable, for example a square, rectangular or other polygonal shape, in which the corners bend upwards when the mesh is inserted, but there must not be too much space between the drain and the mesh (less than 5 mm).

As shown in Figure 2, a reinforcement 14 may be formed on the outer edge of mesh 12, for example as a flat ring or as a ridge-shaped border. A reinforcement 16 may also be provided on the inside. The reinforcement 16 on the through hole 11 may further comprise protrusions 18 that improve the hold on a plug (see Figure 3).

Further, a pulling element 20 can also be attached to the mesh, for example as a simple

extension of a mesh bar of the mesh grid. As the mesh is made of a flexible material, the extension can be bent upwards and easily gripped by hand at the drain opening. Other pulling elements 20 are also conceivable, for example an upwardly projecting rod-shaped protrusion formed on the outer ring 14.

The material should be flexible so that deviations in the exact dimensions of the drain can be compensated for by the drain strainer. Suitable materials include various plastics such as PVC, but also biodegradable materials such as hemp or wood or suitable types of cardboard or paper.

The mesh preferably has a thickness of 0.5-1 mm, preferably a maximum thickness of 0.8 mm. The individual mesh bars have a thickness of 0.5 mm - 1.5 mm, preferably a maximum thickness of 1 mm or even just 0.8 mm. The outer diameter may vary depending on the dimensions of the drain where the strainer is to be used. For example, the outer diameter may be adapted to an Austrian or German standard and therefore have a diameter of 4-5 cm.

When in use, first the plug, if there is one, is removed from the drain. The drain strainer 10 is then pushed into the drain so that the strainer completely covers the diameter of the drain. The strainer can be inserted only slightly or more deeply. The drain is then covered again with the plug, wherein the rod of the plug is pushed into the through hole 11, preferably without pushing the drain strainer any further into the drain. Depending on the amount of material that ends up in the drain, the strainer can then be removed after a few days or even after one or more weeks and disposed of in the household waste or compost.

List of reference signs

-

Drain strainer 10

Through hole 11

Mesh 12

Reinforcement 14

Reinforcement 16

Protrusion 18

Pulling element 20

(57) 1. Një kullësë zbrasjeje (10) për kullimin e një lavamani, një dushi ose një banjë për përdorim shtëpiak, i përbërë nga një rrjetë (12) e formuar nga një material fleksibël në mënyrë që sita e kullimit të mund të shtyhet në kanal, ku rrjeta (12) ka një vrimë të brendshme (11) në qendër,

karakterizuar në atë që

shufrat e rrjetës individuale të rrjetës (12) janë 0,5 mm – 1.5 mm të gjera, dhe zgjatimet e dala në mënyrë radiale nga brenda (18) janë parashikuar në vrimën e kalimit (11) ose në të cilat janë parashikuar dy ose më shumë vrima të kryqëzuara, në mënyrë që të paktën formohet një hapësirë kryqëzimi duke u nisur nga vrima e kalimit (11) .

2. Kulesë zbrasjeje (10) sipas pretendimit 1, ku materiali fleksibël është i biodegradueshëm.

3. Kulesa e zbrasjes (10) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku një përforcim rrethues (14, 16) është formuar në skajin e brendshëm dhe/ose në skajin e jashtëm.

4. Kulesa e zbrasjes (10) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku vrimat e rrjetës kanë një diametër maksimal prej 6 mm ose më pak.

5. Kulesa e zbrasjes (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku kulesa e zbrasjes (10) ka një trashësi maksimale prej 1 mm, në mënyrë të veçantë 0.8 mm.

6. Kulesa e zbrasjes (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku kulesa e zbrasjes (10) është konfiguruar të jetë kryesisht rrethor.

7. Kulesa e zbrasjes (10) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku vrima e kalimit (11) ka një diametër prej 7,5 mm deri në 8,5 mm.

8. Kulesa e zbrasjes (10) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, që përfshin më tej të paktën një element tërheqës (20) me anë të të cilit kulesa e zbrasjes mund të hiqet nga një kullues.

MARKA TREGTARE TË REGJISTRUARA

(210) [AL/T/2021/1239](#)

(540) Joka DENT



(732) Bardhi Joka // Bulevardi Zhane D'Ark, Rr. Tefta Tashko Koço, Pallati E.G.S, Apartamenti 2 Ab, Tiranë, , AL

(151) 25.11.2024

(180) 16.11.2031

(111) 25432

(511) 44 - Perfshin kujdesin mjekësor, duke përfshirë mjekimin alternative, kujdesin higjienik dhe të bukurisë të dhëne nga personat ose ndërmarrjet ndaj qenieve njerëzore dhe kafshëve, si dhe shërbime që lidhen me fushat e bujqësisë, akuakultures, hortikulturës dhe pylltarisë.,

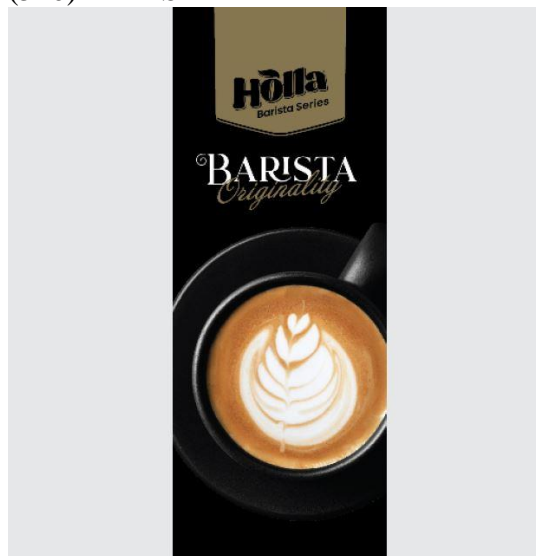
(526) DENT, ®

(591) e bardhe; blu

(740) Reada Lemnusha// Rruga e Elbasanit, Park Gate, 18/3, Tiranë

(210) [AL/T/2022/581](#)

(540) BARISTA



(732) BIRRA PEJA ALBANIA // Njesia Bashkiake Nr. 1, Rruga Hasan Sufa, Pallati 3, Shkalla, AL

(151) 26.11.2024

(180) 24.06.2032

(111) 25435

(511) 29 - Qumësht; qumësht bajame,

(526) Holla; Series; Originality

(591) Kafe e hapur; e bardhe; e zeze; bezhe.

(740) Gazmir Isakaj // Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë

(210) [AL/T/2023/220](#)
(540) MEDICAL TOURISM IN ALBANIA



(732) Medical Tourism in Albania //
Rruga Sami Frashëri, pasuria nr. 7/201-25,
volumi 91, faqja 115, zona kadastrale nr.
8270, Tiranë., AL
(151) 25.11.2024
(180) 16.06.2033
(111) 25431
(511) 35 - Sherbim reklamim dhe
marketing me qellim terheqje dhe krijim
klientesh në fushën e turizmit.,
(526) MEDICAL TOURISM IN ALBANIA
(591) jeshile; e bardhe
(740) Medical Tourism in Albania
Rruga Sami Frashëri, pasuria nr. 7/201-
25, volumi 91, faqja 115, zona kadastrale
nr. 8270, Tiranë.

(210) [AL/T/2024/539](#)
(540) bora



(732) Artan Stroka // Rruga "Seit Teqja",
ndërtesa 8, hyrja 1, Petrelë, Mullet, Tiranë,
AL
(151) 27.11.2024
(180) 25.04.2034
(111) 25437
(511)32 - Ujë mineral, birra, lëngje
frutash, pije joalkolike.
(526) uje natyral oligomineral;
Oligomineral Natural Water;
Mbushur nga burimi i vetëm në malin e
TOMORRIT
(591) Blu e erret, Jeshile, E Bardhe
(740) Kastriot Stroka // Rruga "Lidhja e
Prizrenit", ndërtesa 4, hyrja 6,
apartamenti 12, Tiranë.

**DISENJO INDUSTRIALE TË
REGJISTRUARA**

- (21) [AL/I/2023/36](#)
 - (22) 28.11.2023
 - (54) 1. Leter e stampuar në relief me rru
 - (11) 390
 - (15) 26.11.2024
 - (73) So Cart/ Rruga e Serrave, objekt me numër pasurie 245/ 34, zk. nr. 3974, 1032, Vorë, Tiranë, AL
 - (72) So Cart/ AL
 - (18) 28.11.2028
 - (51) 19-08
-

**NDRYSHIME NË REGJISTRIN E
OBJEKTEVE TË PRONËSISË
INDUSTRIALE**

PATENTA/ MODELE PËRDORIMI TË PAVLEFSHME

(11) **4544**
(97) EP2380887/ 07.08.2013
(96) 11175056.8/ 29.06.2006
(21) [AL/P/2013/295](#)
(22) 07.11.2013
(54) Proceset për përgatitjen e komponimeve të 4-amino-2-(2,6dioksopiperidin -3-il) isoindiline-1,3-dione.
(73) Celgene Corporation /86 Morris Avenue Summit, NJ 07901 US
(74) Eno DODBIBA// Rr. Naim FRASHERI, 60/3, Shk.1, Ap.16, Tirane,

(11) **4585**
(97) EP2468361/ 21.08.2013
(96) 11194770.1/ 21.12.2011
(21) [AL/P/2013/298](#)
(22) 08.11.2013
(54) FORMULIME TË VIDAGLIPTINËS
(73) Sanovel Ilaç Sanayi Ve Ticaret Anonim Sirketi/Istinye Mah., Balabandere Cad. No:14 34460 Sariyer/Istanbul TR
(74) Krenar LOLOCI // Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **4581**
(97) EP2448561/ 14.08.2013
(96) 09744185.1/ 17.09.2009
(21) [AL/P/2013/308](#)
(22) 13.11.2013
(54) KOMPOZIME DOZË TË CAKTUARA FARMACEUTIKE SOLIDE QË PËRFSHIJNË IRBESARTAN DHE AMLODIPINE, PËRGATITJA E TYRE DHE ZBATIMI TERAPEUTIK I TYRE
(73) SANOFI /54, rue La Boétie, 75008 Paris FR
(74) Krenar LOLOCI// Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **4584**
(97) EP2207419/ 16.10.2013
(96) 08844363.5/ 30.10.2008
(21) [AL/P/2013/314](#)
(22) 21.11.2013
(54) STABILIZUES SHKUME PËR NJË PËRBËRJE STERILIZUESE.
(73) Mundipharma International Limited /Mundipharma House 14 Par-la-Ville Road P.O. Box HM 2332

Hamilton HMJX BM
(74) Ela SHOMO PANIDHA.
Euromarkpat Albania LTD, Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë

(11) **4562**
(97) EP1904104/ 11.09.2013
(96) 06786428.0/ 07.07.2006
(21) [AL/P/2013/315](#)
(22) 21.11.2013
(54) ANTITRUPA SP35 DHE PËRDORIMET E TYRE
(73) Biogen MA Inc. /250 Binney Street, Cambridge, Massachusetts 02142 US
(74) Ela SHOMO PANIDHA. // Euromarkpat Albania LTD, Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë

(11) **4573**
(97) EP2334677/ 09.10.2013
(96) 09791625.8/ 18.08.2009
(21) [AL/P/2013/317](#)
(22) 03.12.2013
(54) Komponimet TRIAZOLOPIRIDINES si frenues të kinases PIM
(73) Array Biopharma, Inc. /3200 Walnut Street Boulder, CO 80301 US
(74) Eno DODBIBA// Rr. Naim FRASHERI, 60/3, Shk.1, Ap.16, Tirane,

(11) **4578**
(97) EP2268646/ 02.10.2013
(96) 09729596.8/ 09.04.2009
(21) [AL/P/2013/319](#)
(22) 06.12.2013
(54) TIAZOLOPIRIDIN-2-ILOKSI-FENIL DHE TIAZOLOPIRAZIN-2-ILOKSI-FENIL AMINA SI MODULATORE TE HIDROLAZES A4 LEUKOTRIENE
(73) Janssen Pharmaceutica, N.V. /Turnhoutseweg 30 2340 Beerse BE
(74) Aleksandra ARSENI// Rr. Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5, Ap70/4 Tirane.

(11) **4666**

(97) EP1561472/ 02.10.2013

(96) 03751344.7/ 06.10.2003

(21) [AL/P/2013/327](#)

(22) 10.12.2013

(54) PREPARAT I NGURTË

(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, Ap. 4-02; Tirana

(11) **4602**

(97) EP1931304/ 16.10.2013

(96) 06793212.9/ 05.09.2006

(21) [AL/P/2013/331](#)

(22) 13.12.2013

(54) PËRDORIMI I RI PËR NJË

KOMPOZIM QË PËRFSHIN

KLOROPROKAINË HCL, NJË

KOMPOZIM I RI QË PËRFSHIN

KLOROPROKAINË HCL DHE NJË

METODË PËR PRODHIMIN E TIJ.

(73) Sintetica S.A. /Via Penate, 5 6850 Mendrisio CH

(74) Krenar LOLOCI // Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **4611**

(97) EP2178881/ 02.10.2013

(96) 08845285.9/ 06.08.2008

(21) [AL/P/2013/335](#)

(22) 17.12.2013

(54) DERIVATET E REJA 6-TRIAZOLOPIRIDAZINESULFANIL

BENZOTIAZOLE DHE BENZIMIDAZOLE, METODA PËR PRODHIMIN E TYRE DHE APLIKIMI SI MEDIKAMENTE DHE PËRBËRJE FARMACEUTIKE DHE PËRDORIMET E REJA SI INHIBITORË MET

(73) SANOFI /54, rue La Boétie 75008 Paris FR

(74) Krenar LOLOCI// Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

**NDRYSHIME NË ADRESËN E PRONARIT TË
PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT**

(11) 5967

(21) [AL/P/2016/433](#)

(54) Derivate te acidit acetik 1,2,3,4-tetrahidrociklopenta[b]indol-3-il te dobishme ne trajtimin e semundjeve autoimmune dhe inflamatore

(97) EP2326621/ 08.06.2016

(73) Arena Pharmaceuticals, Inc./66 Hudson Boulevard East
New York, NY 10001-2192

Shtetet e Bashkuara te Amerikes US

(74) Raimonda Karapici// NDREKO RINO;
Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA
ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA
BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(11) 6846

(21) [AL/P/2017/377](#)

(54) KRIPA ABEKSINOSTAT E RE, FORMA KRISTALINE SHOQUERUESE, METODA E TYRE E PERGATITJES DHE KOMPOZIMET FARMACEUTIKE QE PERMBAJNE TE NJEJTAT

(97) EP2964622/ 19.04.2017

(73) Pharmacyclics LLC/1 N. Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, United States of America US

(74) Krenar Loloçi// ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

(11)

(21) [AL/P/2024/322](#)

(54) KOMPOZIME PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E HIPERTENSIONIT

(97) EP4101454/ 10.04.2024

(73) The George Institute for Global Health/Level 18, International Towers 3, 300 Barangaroo Avenue, Sydney NSW / AU

(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË

**MARKA TË
REFUZUARA**

(210) [AL/T/2021/292](#)

(540)



(732) Dritan Bushi// Rruga "Xhanfinse Keko", Nderresa 1, Nr.14, Apartamenti 2, Njesia Administrative Nr.3; Tirane, AL

(591) Kuq, zi

(740) Dritan Bushi// Rruga "Xhanfinse Keko", Nderresa 1, Nr.14, Apartamenti 2, Njesia Administrative Nr.3; Tirane

(511) 25 - Veshje, këpucë, veshje koke. veshje, këpucë dhe veshje koke për qeniet njerëzore, pjesët e veshjeve, këpucëve dhe veshjeve të kokës, për shembull, mëngë, xhepa, veshmbathje, këpucë me taka dhe taka, majat e kapeleve, kornizat e kapelës (skeletet); veshje dhe këpucë për sporte, për shembull, doreza skish, fanella sportive, veshje çiklistësh, uniformë xhudo dhe karate, këpucë futbollit, këpucë gjimnastike, çizme skijimi; kostumet e maskaradës; veshje letre, kapele letre për t'u përdorur si veshje; grykëse, jo prej letre; sheshet e xhepit.

(210) [AL/T/2021/625](#)

(540)



(732) FONDI SHQIPTAR PËR ZHVILLIMIN E DIASPORËS // Rruga "Vilat Gjermane", Vila nr. 5, Tiranë, Shqipëri, AL

(740) KRISI KLLAPI

Rruga "Vilat Gjermane", Vila nr. 5, Tiranë, Shqipëri

(511) 41 - publikimi online i librave elektronik dhe gazetave; ofrimi i publikimeve online, jo të shkarkueshme; publikimi i librave.

(210) [AL/T/2021/776](#)

(540)



(732) Julian Demeti // IBRAHIM RUGOVA; Nd. 42; H. 7; Ap. 49; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; TIRANË, AL

(740) Julian Demeti// IBRAHIM RUGOVA;
Nd. 42; H. 7; Ap. 49; NJËSIA
ADMINISTRATIVE NR. 5; TIRANË

(511) 35 - Shkrimi i teksteve publicitare;
publikimin e teksteve (shkrimeve)
publicitare;

41 - Publikime online (digjitale) të librave
dhe artikujve (periodikëve); publikimi i
librave; publikimin e teksteve, të tjerë te
tekstet publicitare; mundesimi;
ipublikimeve online, jo të shkarkueshme.

**VENDIME PËRFUNDIMTARE TË DHOMËS PËR
SHQYRTIMIN E KUNDËRSHTIMEVE**

- Objekti i kundërshtimit:

Marka **4Stinet** me të dhënat e mëposhtme:

Emri dhe adresa e aplikantit: Dritan Kadiu/ R.1"A.Goga"; Nd. 0; H. 0; Ap. 0; Durrës; Durrës; 2000; Durrës, Durrës, DURRËS

Nr. kërkesë: AL/T/2023/1205

Data e depozitimit: 01/12/2023

Publikuar më datë: 03/04/2024

Lista e mallrave dhe/ose shërbimeve: 35, 39, 43.

-Kundërshtuesi i regjistrimit të markës së publikuar:

Emri dhe adresa: BERISHA TRANS / Lagja Skvine, Fshati Berishe e Vogel, Numer Pasurie 630, Zona Kadastrale 1162, Njesia Administrative

Data e depozitimit të kundërshtimit: 08/06/2024

Baza Ligjore ku mbështetet kundërshtimi:

Nenet 141, 143 (1) dhe (2) b, 152 (1)a, 153 (2) të ligjit nr. 9947 "Për Pronësinë Industriale", datë 07/07/2008, i ndryshuar;

-Vendimi:

Ndodhur në kushtet që Dhoma për Shqyrtimin e Kundërshtimeve nuk ka marrë një vendim përfundimtar mbi këtë procedurë dhe para faktit se kundërshtuesi është dorëhequr nga kërkesa për kundërshtimin e markës së publikuar, deklaron të përfunduar procedurën administrative të kundërshtimit për këtë çështje.

Në bazë të pikës 3, të nenit 64, të Kodit të Procedurave Administrative, çdo palë ka të drejtë të ankimoj vendimin e Dhomës për Shqyrtimin e Kundërshtimeve për pranimin e dorëheqjes nga kërkesa dhe për dhënien fund të procedurës administrative, lidhur me markën me të dhënat e mësipërme.

- Objekti i kundërshtimit:

Marka **ROMA CAFFE** me të dhënat e mëposhtme:

Emri dhe adresa e aplikantit: Donald Caca / Fshati Nickel, Rruga Nazionale Fushe Kruje - Tirane, ndertese private 1 kateshe, zona kadastrale 2795, pasuria me nr.1.,Nickel

Nr. kërkesë: AL/T/2023/396

Data e depozitimit: 11/05/2023

Publikuar më datë: 07/06/2023

Lista e mallrave dhe/ose shërbimeve: 30

-Kundërshtuesi i regjistrimit të markës së publikuar:

Emri dhe adresa: Parco Archeologico del Colosseo / Piazza S. Maria Nova, 53, 00186 Roma, Italy

Data e depozitimit të kundërshtimit: 07/09/2023

Baza Ligjore ku mbështetet kundërshtimi:

Nenet 143 pika 1, 2(c), (ç) dhe pika 3 (d) e ligjit nr. 9947 “Për Pronësinë Industriale”, datë 07/07/2008, i ndryshuar; Konventa e Parisit për mbrotjen e Pronësisë Industriale, neni 6 bis.

-Vendimi:

Rrëzimin e kërkesës për kundërshtimin të regjistrimit të markës “**ROMA CAFFE**” me numër aplikimi **AL/T/2023/396**, me aplikant **Donald Caca** dhe vijimin e procedurave për regjistrimin e saj.

Palët kanë të drejtë të apelojnë këtë vendim pranë Bordit të Apelit brenda një muaji nga data e marrjes së njoftimit.

- Objekti i kundërshtimit:

Marka **One the better banana co. INGREDIENTS** me të dhënat e mëposhtme:

Emri dhe adresa e aplikantit: **Agrofruit Holding Corp.,**

Boulevard Costa del Este PH, Financial Park, Piso 29, Oficina EG, Ciudad de Panama

Nr. kërkesë: AL/T/2021/16

Data e depozitimit: **13/01/2021**

Publikuar më datë: 22/04/2021

Lista e mallrave dhe/ose shërbimeve: 29

-Kundërshtuesi i regjistrimit të markës së publikuar:

Emri dhe adresa: One Telecommunication/ Njësia Bashkiake nr.11, Rruga “Vangjel Noti”, ndërtesa nr.20, 1026, Laprakë, Shqipëri

Data e depozitimit të kundërshtimit: 25.05.2021

Baza Ligjore ku mbështetet kundërshtimi:

Nenet 143.2 c), 151/a dhe 151.1/a) të Ligjit Nr. 9947 “Për Pronësinë Industriale”, datë 07/07/2008, i ndryshuar;

-Vendimi:

Pranimin e plotë të kërkesës për kundërshtimin të regjistrimit të markës “**One the better banana co. INGREDIENTS**” me numër aplikimi AL/T/2021/16, me aplikant **Agrofruit Holding Corp.**, dhe vijimin e procedurave të refuzimit të saj.

- Objekti i kundërshtimit:

Marka **bioflex** me të dhënat e mëposhtme:

Emri dhe adresa e aplikantit: **Luxury Bedding shpk**

Autostrada Tiranë-Durrës, km8, Ndërtesa 3 katëshe, nr.72, përkrah Piramida Nikol, Picar, Vorë, Tiranë

Nr. kërkesë: AL/T/2021/805

Data e depozitimit: **16/07/2021**

Publikuar më datë: 13/10/2021

Lista e mallrave dhe/ose shërbimeve: 20, 24, 35.

-Kundërshtuesi i regjistrimit të markës së publikuar:

Emri dhe adresa: Commercee Corp sh.p.k// Njësia Bashkiake nr.5, Rruga Hasan Alla,

Ndërtesa Pajtoni shpk, Kati përdhës, dyqani nr.11, Tiranë

Data e depozitimit të kundërshtimit: 25.10.2021

Baza Ligjore ku mbështetet kundërshtimi:

Nenet 143.2 b) dhe 151/a) të Ligjit Nr. 9947 “Për Pronësinë Industriale”, datë 07/07/2008, i ndryshuar;

-Vendimi:

Rrëzimin e kundërshtimit të regjistrimit të markës “**bioflex**” me numër aplikimi

AL/T/2021/805, me aplikant shoqërinë **LUXURY BEDDING SHPK**, dhe vijimin e procedurave për regjistrimin e saj.